

PARA TÍTULOS PROFESIONALES DE ESPECIALISTAS (CUARTO NIVEL)


PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, MARÍA AUGUSTA VINTIMILLA BRAVO C.I. 1717548166 autor del trabajo de graduación intitulado: "CORRELACIÓN Y CONCORDANCIA IMAGENOLÓGICA HISTOPATOLÓGICA DE LESIONES VISIBLES EN IMAGEN DE MAMA, CATEGORIZADAS COMO BIRADS 4 Y RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA, ÁREA MASTOLOGÍA DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DE ENERO DEL 2014 A DICIEMBRE DEL 2014", previa a la obtención del título profesional de ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, en la Facultad de Medicina:

- 1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
- 2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 21 de marzo del 2016



Dr. María Augusta Vintimilla Bravo

CI. 1717548166

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA



**DISERTACION PREVIA A LA TITULACIÓN EN GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA**

**CORRELACIÓN Y CONCORDANCIA IMAGENOLÓGICA –
HISTOPATOLÓGICA DE LESIONES VISIBLES EN IMAGEN DE MAMA
CATEGORIZADAS COMO BIRADS 4 Y RELACIÓN CON FACTORES DE
RIESGO EN PACIENTES DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA AREA
MASTOLOGÍA DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DE ENERO DEL 2014 A
DICIEMBRE DEL 2014**

AUTORA: MARÍA AUGUSTA VINTIMILLA BRAVO ^(a)

1

DIRECTOR: DR. ANTONIO DOMINGUEZ ^(b)

DIRECTOR METODOLÓGICO: DRA. MARÍA LUCILA CARRASCO ^(c)

-
- a) Médico Postgradista de Ginecología y Obstetricia de la PUCE. maga_urg@hotmail.com
 - b) Médico Gineco Obstetra Docente de la PUCE.
 - c) Médico Patóloga Clínica, Docente de la PUCE

DEDICATORIA

A mi familia, por ser mi apoyo incondicional

A mi papito, por su ejemplo de amor y perseverancia

A mi madre, por su ejemplo de fuerza y confianza

A mi hermano, quien con paciencia y sacrificio, me acompaño en el camino.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a Dios, por permitirme ser su instrumento para colaborar con sus designios

A los pacientes, por cada minuto de invaluable aprendizaje,
este trabajo es por y para ellos.

Quiero agradecer a todos los que formaron parte de este proceso de aprendizaje,
Quienes con generosidad imparten conocimiento,
en especial a aquellas personas que a más de ser maestros nos brindaron su amistad y
confianza, Al Dr. Germán Cisneros, Dra. Madelein Melo y Dr. Julio Galárraga.

Gracias por el tiempo y las experiencias compartidas.

INDICE

LISTA DE FIGURAS.....	1
LISTA DE GRÁFICOS.....	3
LISTA DE TABLAS.....	5
RESUMEN	7
1. INTRODUCCIÓN.....	11
2. ANTECEDENTES.....	15
2.1. Epidemiología.....	15
2.2. Factores de Riesgo para Cáncer de mama	20
2.2.1. Género	20
2.2.2. Edad	20
2.2.3. Factores de riesgo genéticos	21
2.2.3.1. Genes Breast Cancer 1 y 2	21
2.2.3.2. Cambios en otros genes	22
2.2.4. Antecedentes Familiares de cáncer de mama	24
2.2.5. Antecedentes Personales de cáncer de mama	25
2.2.6. Origen étnico	25
2.2.7. Tejido mamario denso	26
2.2.8. Periodos menstruales	26
2.2.9. Exposición al dietilestilbestrol	27
2.2.10. Factores en relación con estilo de vida para cáncer de mama	27

2.2.10.1.	Paridad	27
2.2.10.2.	Control de la natalidad	28
2.2.10.3.	Terapia Hormonal después de la menopausia	30
2.2.10.3.1.	Terapia Hormonal combinada.	30
2.2.10.3.2.	Terapia de Estrógeno	31
2.2.10.4.	Lactancia	32
2.2.10.5.	Sobrepeso y Obesidad.	32
2.2.10.6.	Actividad física	33
2.3.	Patología de los Trastornos benignos de mama	34
2.3.1.	Trastornos no proliferativos de mama	34
2.3.1.1.	Metaplasia Apócrina	34
2.3.1.2.	Quiste mamario	35
2.3.1.2.1.	Quiste Simple	36
2.3.1.2.2.	Galactoceles mamario	36
2.3.1.2.3.	Quiste habitado	37
2.3.1.3.	Ectasia ductal	37
2.3.2.	Lesiones Proliferativas sin atipia	38
2.3.2.1.	Fibroadenoma	38
2.3.2.1.1.	Fibroadenoma juvenil	40
2.3.2.1.2.	Fibroadenoma gigante	40
2.3.2.1.3.	Fibroadenoma complejo	40
2.3.2.2.	Lesiones papilares ductales	41
2.3.2.2.1.	Papiloma intraductal solitario	41

2.3.2.2.2. Papiloma intraquístico	42
2.3.2.2.3. Papilomatosis múltiple	43
2.3.2.3. Adenoma	45
2.3.2.3.1. Adenoma tubular	45
2.3.2.3.2. Adenoma ductal	45
2.3.2.3.3. Adenoma de lactancia	46
2.3.2.4. Hiperplasia ductal leve	46
2.3.2.5. Hiperplasia ductal moderada	47
2.3.3. Lesiones proliferativas con atipia	47
2.3.3.1. Hiperplasia Lobulillar atípica	49
2.3.3.2. Hiperplasia ductal atípica	50
2.4. Historia de la radiología en el estudio de la mama	51
2.5. Diagnóstico por imagen en la patología mamaria	52
2.5.1. Mamografía	53
2.5.2. Ecografía	55
2.5.3. Resonancia Magnética Nuclear	57
2.6. Programa de detección de cáncer de mama	60
2.7. Breast Imaging Reporting and Data Sistem BIRADS	65
2.8. Biopsia Percutánea de mama	80
2.8.1. Descripción del método	80
2.8.2. Elección del método por imagen	81
2.8.3. Instrumentos para la obtención de tejido	82
2.8.3.1. Punción aspiración con aguja fina	82

2.8.3.2. Biopsia core	83
2.8.3.2.1. Costo efectividad de biopsia core por estereotaxia	84
2.8.3.3. Mamotomo	86
3. JUSTIFICACIÓN	87
4. OBJETIVOS	92
4.1. Objetivo general	92
4.2. Objetivos específicos	92
5. HIPÓTESIS	93
6. METODOLOGÍA	93
6.1. Metodología de Análisis	94
6.2. Estudio Estadístico	95
6.3. Criterios de inclusión	96
6.4. Criterios de exclusión	96
6.5. Recolección de la información	97
6.6. Tamaño de la muestra	98
6.7. Operacionalización de Variables	98
6.8. Aspectos bioéticos	100
7. RESULTADOS	101
8. DISCUSIÓN	134
9. CONCLUSIONES	150
10. RECOMENDACIONES	152
11. LIMITANTES DEL ESTUDIO	154
12. BIBLIOGRAFIA	155

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: PAAF de mama, metaplasia apócrina.	35
Figura 2.- Fibroadenoma	39
Figura 3.- Ecografía de un quiste habitado	43
Figura 4.- Imagen detallada de una galactografía característica de papilomatosis múltiple	44
Figura 5.- Desarrollo de la hiperplasia ductal a la enfermedad.	47
Figura 6.- Categorías BIRADS 2013.	62
Figura 7.- Análisis de Asimetrías BIRADS 2013.	63
Figura 8.- Análisis de Microcalcificaciones BIRADS 2013.	63
Figura 9.- Nódulos Características Ecográficas BIRADS 2013.	64
Figura 10.- BIRADS 0: Imagen en espejo de una mamografía en proyección oblicua medio lateral de ambas mamas.	67
Figura 11.- BIRADS 1: Mamografía Normal.	68
Figura 12.- BIRADS 2: Hallazgos típicamente benignos.	71
Figura 13.- BIRADS 3: Masa no palpable, redonda, y circunscrita.	72

Figura 14.- BIRADS 4A: Masa palpable parcialmente circunscrita.	74
Figura 15.- BIRADS 4B: Microcalcificaciones puntiformes o amorfas.	75
Figura 16.- BIRADS 4C: Microcalcificaciones de morfología pleomórfica.	76
Figura 17.- BIRADS 5: Lesión nodular, retroareolar, de márgenes espiculados.	78
Figura 18.- BIRADS 6: Lesión muy sospechosa de malignidad cuyo PAAF reportó: Carcinoma ductal	79

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico N1.- Distribución de las pacientes incluidos en el estudio según antecedentes personales y familiares.	101
Gráfico N2.- Distribución de las pacientes incluidas en el estudio según antecedentes gineco-obstétricos. Menarquia.	102
Gráfico N2a.- Distribución de las pacientes incluidas en el estudio según antecedentes gineco-obstétricos. Menopausia.	103
Gráfico N2b.- Distribución de las pacientes incluidas en el estudio según antecedentes gineco-obstétricos. Paridad.	104
Gráfico N3.- Distribución de las pacientes incluidas en el estudio según el método de diagnóstico por imagen	105
Gráfico N4.- Distribución de las pacientes incluidas en el estudio según subcategorización de BIRADS 4.	106
Gráfico N5.- Distribución de las pacientes incluidas en el estudio según características de la lesión mamaria categorizada como BIRADS 4. Tipo.	107
Gráfico N5a.- Distribución de las pacientes incluidas en el estudio según características de la lesión mamaria BIRADS 4. Lateralidad	107
Gráfico N5b.- Distribución de las pacientes incluidas en el estudio según características de la lesión mamaria BIRADS 4. Localización	108
Gráfico N6.- Distribución de las pacientes incluidas en el estudio según descripción imagenológica de la lesión mamaria BIRADS 4.	109

Gráfico N7.- Distribución de las pacientes incluidas en el estudio según
método de diagnóstico histopatológico. 110

Gráfico N8.- Distribución de las lesiones categorizadas como BIRADS 4
según patología mamaria benigna111

Gráfico N8a.- Distribución de las lesiones categorizadas como BIRADS 4
según patología mamaria maligna113

LISTA DE TABLAS

Tabla N1.- Indicaciones de la Mamografía	55
Tabla N2.- Correlación Imagenológica Histopatológica de lesiones de mama categorizadas como BIRADS 4 A.	114
Tabla N3.- Correlación Imagenológica Histopatológica de lesiones de mama categorizadas como BIRADS 4B	115
Tabla N4.- Correlación Imagenológica Histopatológica de lesiones de mama categorizadas como BIRADS 4C	116
Tabla N5.- Correlación Imagenológica Histopatológica según Subcategorización de BIRADS 4	117
Tabla N6.- Concordancia Imagenológica Histopatológica según subcategorización de BIRADS 4.	118
Tabla N7.- Lesiones mamarias categorizadas como BIRADS 4A y relación con factores de riesgo para cáncer de mama.	120
Tabla N8.- Lesiones mamarias categorizadas como BIRADS 4B y relación con factores de riesgo para cáncer de mama.	125

Tabla N9.- Lesiones mamarias categorizadas como BIRADS 4C y relación con	
factores de riesgo para cáncer de mama.	130

RESUMEN:**ANTECEDENTES:**

El cáncer de mama es el más común entre las mujeres en todo el mundo, representa el 16% de todos los cánceres femeninos, el 69% de las defunciones por esta causa se registran en los países en vías de desarrollo (OMS). En lo que respecta a Ecuador esta patología es la decimo cuarta causa de mortalidad femenina con una tasa de 6.6 por cada 100.000 habitantes. (9). Consciente de la falta de programas eficientes de detección precoz del cáncer de mama y evidenciando las bajas tasas de supervivencia que reportan los países en vías de desarrollo, se evidencia la necesidad de investigar los métodos de screening y detección de cáncer de mama en nuestro país.

METODOLOGÍA:

Estudio analítico retrospectivo para validación de las subcategorías BIRADS 4 A/B/C; asignadas a descriptores mamográficos BIRADS 4; análisis de concordancia imagenológica - histopatológica, y; relación de lesiones categorizadas como BIRADS 4 con factores de riesgo; en pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Mastología del Hospital Eugenio Espejo en el período de Enero del 2014 a Diciembre del 2014. Muestra: 184 pacientes.

RESULTADOS:

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS. El Valor Predictivo Positivo (VPP) de BIRADS 4 A, B y C fue 33, 53 y 98% respectivamente. En cuanto a la correlación imagenológica – histopatológica dentro de la subcategoría 4A, el resultado

discordante maligno fue de 10.7%. En la subcategoría 4B se obtuvo como resultado concordante maligno: 51.1 %, y; discordante benigno: 44.7%. En la subcategoría 4C; correspondiendo a discordante benigno: 9.5%; y, discordante maligno: 1.6%. Al analizar factores de riesgo, como antecedentes patológicos familiares, personales y gineco-obstétricos y su relación con lesiones de mama categorizadas como BIRADS 4 A, no se encontró asociación estadísticamente significativa; excepto con uso de terapia hormonal combinada, OR: 16 y $p=0.006$; y con APP de cáncer de mama con un OR= 0.04 y $p=0.002$.

CONCLUSIONES:

La subdivisión de la categoría BIRADS 4 presenta VPP superiores a los reportados en la bibliografía internacional. La discordancia entre imagenología e histopatología es más representativa en la subcategoría 4B, especialmente en lesiones que incluyen microcalcificaciones; donde se podría estar subdiagnosticando carcinoma ductal infiltrante. Al analizar factores de riesgo, como antecedentes patológicos familiares, personales y gineco-obstétricos y su relación con lesiones de mama categorizadas como BIRADS 4, no se encontró asociación estadísticamente significativa; excepto con uso de terapia hormonal combinada y con APP.

PALABRAS CLAVE: BIRADS 4, cáncer de mama, correlación, factores de riesgo, valor predictivo positivo.

ABSTRACT:

Breast cancer is the most common type of cancer among women worldwide. According to the United Nation's World Health Organization it represents 16% of all women's cancer. In developing countries a staggering 69% of fatalities among women with cancer are attributed to this cause. In Ecuador it represents the fourteenth cause of death for women with a ratio of 6.6 out of every 100.000 habitants. Aware of the lack of effective programs for early detection of breast cancer and considering the low survival rate reported in developing countries, the need to investigate the cancer detection methods in our country becomes evident.

METHODOLOGY

A retrospective analytic study to validate the BIRADS 4 A/B/C subcategories assigned to images BIRADS 4 in relation to the results of the histopathological tests and the risk factors involved in patients attending gynecology practice at Eugenio Espejo Hospital on a time frame from January 2014 until December 2014. Study group; 184 patients.

RESULTS:

The data was analyzed using the statistical software SPSS. The positive predictive value of BIRADS 4 A, B, C was 33, 53 and 98% respectively. As for the correlation between the radio – pathology tests on subcategory 4A, the malignant discordant result was

10.7%. On the 4B subcategory the concordant malignant result was 51.1% and discordant benign result 44.7% . On the 4C subcategory the discordant benign result was 9.5% and discordant malignant 1.6%. Analyzing risk factors like their family's pathological background, as well as personal and gynecological and their relation to the lesions categorized as BIRADS 4. There was no significant statistical relation except when combined hormone therapy was used (OR: 16; $p=0,006$) and with personal pathological backgrounds (OR= 0.04 y $p=0.002$)

CONCLUSIONS:

The division of the BIRADS 4 category, presents predictive positive values superior to those published on international bibliography. The discrepancy between imaging and histopathological test is the most representative on subcategory 4B, particularly on lesions including microcalcifications, where a chance of underdiagnosing infiltrating ductal carcinoma may exist. Analyzing risk factors like their family's pathological background, as well as personal and gynecological and their relation to the lesions categorized as BIRADS 4. There was no significant statistical relation except when combined hormone therapy was used and with personal pathological backgrounds.

KEYWORDS: BIRADS 4, breast cancer, correlation, risk factors, predictive positive value.

1. INTRODUCCIÓN

La clasificación BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System), realizada y actualizada por el American College of Radiology, nace de la necesidad de normalizar la nomenclatura utilizada en el estudio de la mama, unificar criterios tanto en el diagnóstico, como en el seguimiento de las lesiones. Es una publicación universalmente aceptada, que facilita el entendimiento entre todos los profesionales implicados en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la patología mamaria.

Clasifica las lesiones mamarias de acuerdo a sus características morfológicas e imagenológicas y las categoriza según la probabilidad de corresponder a cáncer mamario, estableciéndose 5 categorías:

BIRADS 1, es equivalente a una **mamografía normal**, sin ningún hallazgo.

BIRADS 2 indica un **hallazgo con características típicas de benignidad**. Ninguna de estas dos categorías implica un seguimiento diferente al habitual según la edad de la paciente.

BIRADS 3 se aplica a las lesiones con **alta probabilidad de benignidad**, por lo que resulta más apropiado el seguimiento para demostrar la estabilidad de la lesión, que la realización de pruebas invasivas.

BIRADS 4, se incluyen las lesiones con una **probabilidad de malignidad entre el 3 y 94%**, por lo que se prefiere realizar procedimientos intervencionistas para asegurar el diagnóstico. En el caso de las lesiones palpables, es preferible utilizar la ecografía como guía para la punción o biopsia por la ausencia de radiaciones ionizantes, y se utilizará el mamógrafo con estereotaxia, si la lesión no se visualiza mediante ecografía, el ejemplo clásico serían las microcalcificaciones sospechosas, que habitualmente no son palpables ni se identifican en la ecografía.

El resultado de la biopsia debe correlacionarse con la clínica y con los hallazgos radiológicos y en función de **si existe o no correlación se debe plantear la repetición de las pruebas diagnósticas.**

BIRADS 5, se incluyen las lesiones con una **probabilidad muy alta de malignidad**, por lo que se puede plantear una intervención quirúrgica sin necesidad de realizar una biopsia previa.

La subdivisión de la categoría BIRADS 4 se introdujo en la 4ta edición del Breast Imaging Reporting and Data System del Colegio Americano de Radiología (ACR), como respuesta a la necesidad de estratificación del riesgo en un amplio rango de lesiones comprendidas entre las categorías 3 y 5, con valores predictivos positivos (VPP) entre el 3 y el 94% (1).

El estudio chileno de Ricci, publicado en el 2006 (2), informó una tasa del 8,3% de malignidad para BI-RADS 4; mientras que Libermann en el 2002 (3), y Zonderland en el 2004 (4), reportaron una frecuencia de malignidad del 24% y del 52,7%,

respectivamente. Por lo tanto, la tasa global de malignidad para el BIRADS 4 se podría encontrar entre el 8,3% y el 52,7%, dependiendo de la publicación revisada.

La categoría BIRADS 4 se reserva para hallazgos sin la clásica apariencia de malignidad, pero que tienen un amplio rango de probabilidad de carcinoma superior a la categoría BIRADS 3.

La **subcategoría BIRADS 4A** se aplica a hallazgos que requieren biopsia pero con baja sospecha de malignidad (VPP 2-10%); ejemplos de lesiones asignadas a esta categoría son masas sólidas parcialmente circunscritas con características ecográficas sugestivas de fibroadenoma, quiste palpable solitario complicado o absceso. Si la biopsia es negativa se deberá realizar un seguimiento a los 6 meses.

La **subcategoría BIRADS 4B** incluye lesiones con una sospecha intermedia de malignidad (VPP 11-50%), en las que es importante establecer cuidadosamente una estrecha correlación radio-patológica; la recomendación luego de un resultado histopatológico benigno depende de la concordancia. Ejemplos de lesiones asignadas a esta categoría incluyen un grupo de calcificaciones amorfas, calcificaciones pleomórficas finas, o masas solidas con margen indefinido.

La **subcategoría BIRADS 4C** incluye hallazgos de sospecha moderada pero no clásica de malignidad (VPP 51-95%). Ejemplos de lesiones asignadas a esta subcategoría son masas sólidas irregulares de margen indefinido y calcificaciones finas lineares.

Aunque la recomendación en todas ellas es la caracterización histológica, la subcategorización permite orientar a radiólogos, clínicos y patólogos en la interpretación de los resultados y la toma de decisiones en función de la congruencia radio-patológica tras la punción. Sin embargo, y aunque la nueva subclasificación ha sido bien aceptada por la comunidad radiológica, no está exenta de las limitaciones e incertidumbres planteadas al conjunto del sistema desde su introducción.

La primera es la variabilidad, inherente a cualquier sistema de descripción basado en la percepción. La segunda es la falta de correlación de las subcategorías con los descriptores mamográficos y ecográficos. El ACR recomienda la asignación de la categoría BIRADS 4 por exclusión (Valor Predictivo Positivo (VPP) mayor que la categoría BIRADS 3, pero menor que la BIRADS 5) y deja abierta la consideración de cada subcategoría a la experiencia individual de cada centro (1). Aunque algunas series han abordado el análisis específico del VPP por tipo de lesión y descriptores en la mamografía y la ecografía (5, 6), todavía no se ha podido establecer una correlación objetiva de los factores que determinan la probabilidad de carcinoma, por lo que la asignación de las subcategorías sigue siendo subjetiva, dependiente de la experiencia del radiólogo y probablemente influida por factores no radiológicos. Por otra parte, la realización de estudios de validación, apoyados o no en modelos matemáticos (7, 8), precisa de series muy amplias de lesiones con confirmación histológica y, en cualquier caso, la variabilidad supone una limitación en el análisis de los resultados.

2. ANTECEDENTES

El cáncer de mama (CM) constituye el tumor maligno más frecuente en la mujer. Ocupa el primer lugar de las muertes por cáncer, constituyendo el 15,83% de la totalidad de muertes por cáncer (16).

La mitad de las muertes se producen antes de los 70 años (65). Desde la mitad del siglo pasado, su incidencia ha ido aumentando, pero la mortalidad se ha mantenido estable gracias a la mejora del conocimiento de los factores de riesgo, el diagnóstico precoz y los avances en el tratamiento (11). La dificultad para reducir su incidencia a través de la prevención primaria, hace que los esfuerzos se centren en reducir la mortalidad a través del diagnóstico precoz, momento en que los tratamientos son más eficaces (14).

La incidencia de lesiones pre invasivas y cánceres in situ han aumentado en los últimos años a la vez que el carcinoma invasor ha disminuido. Esta evolución estadística se justifica por la generalización del screening mamográfico (14).

2.1 EPIDEMIOLOGIA

En lo que respecta a Ecuador en el género femenino; esta neoplasia es la primera en incidencia después del cáncer de piel no melanocítico; con un estimado de 1882 casos nuevos por año, una tasa estandarizada de 30.8 por 100000. Según los datos obtenidos en el 2010 por el INEC Instituto Nacional de Estadística y Censo del Ecuador, esta

patología es la decimo cuarta causa de mortalidad femenina; y la tercera causa de mortalidad por cáncer después de las neoplasias malignas de útero y estómago. Según estos mismos registros, del total de las 26.786 mujeres fallecidas por diferentes causas en el Ecuador durante el año 2010, solamente el 1.8% correspondieron a decesos como consecuencia del cáncer de mama, con una tasa de 6.6 por cada 100000 habitantes; es decir que entre 6 a 7 mujeres de cada 100000, mueren a causa del cáncer de mama en nuestro país por año (9)

Los registros hospitalarios de tumores de los hospitales de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA), documentan que en la ciudad de Quito se registra una tasa de incidencia para el cáncer de mama de 35,6 por cada 100000 habitantes, para las ciudades de Guayaquil y de Cuenca estas tasas son de: 26.4 y 31.3, respectivamente con un crecimiento anual estimado de 0.6%. En lo que respecta a presentación de casos por grupos de edad, la tasa de incidencia se incrementa de manera proporcional con la edad, llegando a su pico más alto en el grupo de 60 a 64 años de edad con una tasa de 140 por 100000 habitantes (10). Por los datos antes expuestos, nuestro país se encuentra ubicado en la posición 56 de frecuencia respecto al Cáncer de mama en relación a los 60 países registrados en el IX volumen de “*Cancer Incidence in five Continents*” de la Agencia Internacional de Investigación sobre el cáncer (IARC) y la Asociación Internacional de registros de Cáncer. (11) Como dato adicional sobre el estadiaje, la mayor concentración de diagnóstico se realizó en el estadio clínico II con el 45%, seguido por los estadios III y IV con el 20 y 17% respectivamente (12). Según lo descrito, se evidencia que en el Ecuador la mayoría de diagnósticos positivos para malignidad se

realizan en etapas clínicamente detectables, lo que refleja un deficiente sistema de detección oportuna y temprana del cáncer, incrementando la mortalidad, y los costos asociados al tratamiento; esto a su vez refleja las deficiencias en estrategias de tamizaje asociadas a la dificultad de acceso a Servicios de Salud existente sobre todo en áreas rurales.

Además actualmente el cáncer de mama es la principal causa de discapacidad en países en vías de desarrollo (13). Análisis recientes de las tendencias de morbilidad y mortalidad ilustran la carga de la enfermedad en países en vías de desarrollo. Como proporción de todos los **años de vida ajustados por discapacidad (AVISAs)** perdidos por cáncer, el cáncer de mama supera el cáncer cervicouterino y prostático en las regiones en vías de desarrollo del mundo, a excepción de Asia subcontinental y África subsahariana (14, 15). En la región de Latinoamérica y el Caribe el cáncer de mama es la principal causa de AVISAs perdidos por cáncer, y corresponde al 9%, seguido por el cáncer cervicouterino con 7%. Estas diferencias son incluso mayores en otras regiones en Europa y Asia Central, así como en medio Oriente y África del Norte; el cáncer de mama es causante de 3 a 4 veces más AVISAs perdidos que el cáncer cervicouterino y prostático; y dos veces mayor en la región de Asia Oriental y el Pacífico. (14, 15, 16).

Debido a la alta incidencia y prevalencia del cáncer de mama en los países desarrollados existen numerosos estudios epidemiológicos que establecen sus causas, sin embargo, esto no ocurre en los países en vías de desarrollo, donde no se destina tiempo ni recursos para investigación; por esta razón el ejercicio de la medicina en estos países se basa en

información foránea, que muchas veces no refleja en forma confiable y fidedigna los aspectos epidemiológicos, demográficos y clínicos en nuestras poblaciones (14).

La última información confiable es la proporcionada por la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) que fue publicada en el año 2007 en el último volumen del “Cáncer Incidence in Five Continents”, teniendo en cuenta que los datos corresponden al periodo entre 1998 y 2002. (11). Estas estimaciones registradas y analizadas por el proyecto GLOBOCAN del IARC no incluyen a todos los países de América Latina y el Caribe, ni son necesariamente representativos de la población del mismo país al que hacen referencia. Los registros del cáncer cubren tan solo 16% de la población mundial en relación con la incidencia y 29% de la población en cuanto a la mortalidad (11,18). Los únicos países latinoamericanos que cuentan con sitios registrados en IARC son Argentina, Brasil, Chile, Uruguay, Perú, Ecuador, Costa Rica, Honduras, Cuba y Trinidad y Tobago (11, 19).

Por todo lo anterior, es inaceptable que sean tan pocos los países que cuentan con registro nacional de cáncer con los estándares que establece la IARC, que permita a los países diseñar mejores políticas de prevención y control del cáncer mamario. Las cifras demuestran que la tendencia del cáncer de mama va en aumento en toda la región y que sin un mejor sistema de información no habrá condiciones para evaluar el impacto de la detección oportuna y el tratamiento adecuado (19).

La tendencia analizada desde 1979 a 2005 en los países en esta región del planeta se puede dividir en 3 grupos: a) los países donde ha disminuido la mortalidad (Argentina, Uruguay y Bahamas), b) los que mantienen en una tendencia estable en los últimos 20 años (Cuba, Chile, Trinidad y Tobago, Barbados); y, c) los países en los que aumenta la mortalidad. Destaca el notorio incremento en países como México (84%) o Venezuela (54%) y, en menor proporción Brasil, Costa Rica o Colombia (19, 20). Al igual que en otras latitudes, en los países centroamericanos el incremento es muy acentuado debido a la baja mortalidad registrada hace 25 años. Varios estudios confirman que la mortalidad en la mayoría de los países latinoamericanos va en aumento, en particular en los países que contaban con una mortalidad relativamente baja, como Colombia, Costa Rica, Ecuador, México y Venezuela (19,20). Al ajustar la tendencia de mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 25 años y mayores se observa que sólo en Uruguay la disminución es estadísticamente significativa.

Respecto a la sobrevivencia de estas pacientes, las tasas de supervivencia del cáncer mamario varían mucho en todo el mundo; desde el 80% o más en América del Norte, Suecia y Japón, pasando por un 60% aproximadamente en los países de ingresos medios, hasta cifras inferiores al 40% en los países de ingresos bajos. Las bajas tasas de supervivencia observadas en los países poco desarrollados pueden explicarse principalmente por la falta de programas de detección precoz; que hacen que un alto porcentaje de las mujeres acudan al médico con la enfermedad en estadios avanzados, donde el tratamiento puede ser incluso solo paliativo (19)

2.2 FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA

2.2.1 INCIDENCIA SEGÚN EL GÉNERO

El simple hecho de ser mujer es el principal riesgo de padecer cáncer de seno. Los hombres pueden padecer cáncer de seno, pero esta enfermedad es aproximadamente 100 veces más común entre las mujeres que en los hombres. Esto probablemente se debe a que los hombres tienen menor producción de hormonas femeninas; estrógeno y progesterona, las cuales pueden promover el crecimiento de células cancerosas de seno. Sin embargo, se observan casos en los hombres en alrededor del 1 % a nivel mundial (21).

2.2.2 EDAD

El riesgo de padecer cáncer de seno se incrementa conforme aumenta la edad.

Aproximadamente uno de cada ocho casos de cáncer de seno se detecta en mujeres menores de 45 años, siendo el cáncer de seno excepcional en mujeres menores de 20 años (22), mientras que aproximadamente dos de tres casos de cáncer invasivo de seno se encuentra en mujeres de 55 años o más. (21)

2.2.3 FACTORES DE RIESGO GENÉTICOS

Se cree que alrededor del 5 al 10 % de los casos de cáncer de seno son hereditarios, lo que significa que se originan directamente de mutaciones heredadas de uno de los padres.

2.2.3.1 GENES BREAST CANCER 1 Y 2 (BRCA1 Y BRCA2)

La causa más común de cáncer de seno hereditario es una mutación hereditaria en los genes BRCA1 y BRCA2. En las células normales, estos genes ayudan a prevenir el cáncer al producir proteínas que ayudan a evitar el crecimiento anormal de las células.

El gen BRCA1 está localizado en el brazo largo del cromosoma 17 y su mutación está relacionada con incremento sustancial del riesgo de cáncer de mama y ovario, y a edad más temprana de aparición; y el gen BRCA2, el cual se localiza en el brazo largo del cromosoma 13, su presencia representa un riesgo de 85% de desarrollar cáncer de mama durante la vida pero con solo 10 a 20% de riesgo de desarrollar cáncer de ovario (21)

Aunque en algunas familias con mutaciones **BRCA1 el riesgo de padecer cáncer de seno durante la vida es tan alto como 80%, en promedio este riesgo parece estar entre 55 a 65 %.** Para las mutaciones **BRCA2, el riesgo es menor, alrededor del**

45%. Se transmite por herencia autosómica dominante. Las alteraciones corresponden a mutaciones puntuales, inserciones y deleciones.

Con frecuencia, el cáncer de seno asociado con estas mutaciones afectan ambos senos y se presentan en mujeres más jóvenes que en el cáncer que no está asociado a estas mutaciones. Las mujeres con estas mutaciones tienen un riesgo aumentado de padecer otro tipo de cáncer, particularmente el cáncer de ovario.

En los Estados Unidos, las mutaciones BCRA son más comunes en las personas judías asquenazi (Europa oriental) que en otros grupos raciales y étnicos, aunque se pueden presentar en cualquier persona.

2.2.3.2 Cambios en otros genes

Otras mutaciones genéticas podrían también conducir a cáncer de seno hereditario. Estas mutaciones genéticas se presentan con mucho menos frecuencia y por lo general aumentan el riesgo de cáncer de seno tanto como los genes BRCA.

ATM: El gen ATM ayuda normalmente a reparar el ADN alterado. Heredar dos copias anormales de este gen causa la enfermedad ataxia – telangiectasia. Por otro lado heredar una copia anormal de este gen ha sido asociado a una alta tasa de cáncer de seno en algunas familias.

TP53: El gen TP53 provee instrucciones para producir una proteína llamada p53 que ayuda a detener el crecimiento de las células anormales. Las mutaciones hereditarias de este gen causan el Síndrome Li – Fraumeni. Las personas con este síndrome tienen un riesgo aumentado de cáncer de seno, al igual que otros tipos de cáncer, como leucemia, tumores encefálicos y sarcomas. Esta es una causa poco común de cáncer de seno.

CHEK2: El Síndrome de Li – Fraumeni también puede ser causado por mutaciones hereditarias en el gen CHEK2. Aún cuando no cause este síndrome, la mutación de este gen puede aumentar el riesgo de cáncer de seno alrededor del doble.

PTEN: El gen PTEN ayuda normalmente a regular el crecimiento celular. Las mutaciones hereditarias en este gen causan el Síndrome de Cowden, un trastorno poco común en el cual las personas tienen un riesgo aumentado de padecer tumores malignos y benignos del seno, así como crecimientos en el tracto digestivo, la tiroides, el útero y los ovarios. Los defectos en este gen también pueden causar un síndrome diferente llamado Síndrome de Bannayan – Riley – Ruvalcaba que no se cree este asociado con el riesgo de cáncer de seno. Los síndromes causados por mutaciones del gen PTEN pueden ser agrupados juntos como el Síndrome de hamartoma tumoral PTEN.

CDH1: Las mutaciones hereditarias en este gen causan cáncer gástrico difuso hereditario, éste es un Síndrome en el cual las personas desarrollan un tipo poco común

de cáncer de estómago a una edad temprana. Las mujeres con mutaciones en este gen también tienen un riesgo aumentado de padecer cáncer de seno lobulillar invasivo.

STK11: Los defectos en este gen pueden causar el Síndrome de Peutz – Jeghers. Las personas afectadas con este trastorno desarrollan manchas pigmentadas en sus labios y en sus bocas, pólipos en los tractos urinarios y gastrointestinales, y tienen un mayor riesgo de muchos tipos de cáncer, incluyendo cáncer de seno.

PALB2: El gen PALB2 produce una proteína que interactúa con la proteína producida por el gen BRCA2. Las mutaciones de este gen pueden llevar a un mayor riesgo de cáncer de seno. Aún no está claro si las mutaciones del gen PALB2 también aumentan el riesgo de cáncer de ovario y el cáncer de seno en los hombres.

2.2.4 ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER DE MAMA

El riesgo de cáncer de seno es mayor entre las mujeres cuyos parientes consanguíneos cercanos padecieron esta enfermedad. El que un familiar de primer grado (madre, hermana o hija) padezca cáncer de seno casi duplica el riesgo de una mujer. El riesgo aumenta aproximadamente tres veces, si dos familiares de primer grado padecen la enfermedad.

Aunque no se sabe el riesgo exacto, las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de seno en el padre o un hermano también tienen riesgo aumentado de padecer esta enfermedad.

En general, menos del 15% de las mujeres con cáncer de seno tienen un familiar con esta enfermedad. Esto significa que la mayoría (85%) de las mujeres que padecen cáncer de seno no tienen antecedentes familiares de esta enfermedad. (21)

2.2.5 ANTECEDENTES PERSONALES DE CÁNCER DE MAMA

Una mujer con cáncer en un seno tiene un riesgo de tres a cuatro veces mayor de padecer un nuevo cáncer en el otro seno o en otra parte del mismo seno. Esto es diferente a la recurrencia del cáncer primario (20). Si la mujer es menor de 40 años, el riesgo de cáncer de mama se eleva a 8. El riesgo de desarrollar cáncer de mama por segunda ocasión en una mujer ya tratada es 1 % por año (21).

El estudio de prevención de cáncer de mama del Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 demuestra que el riesgo de desarrollar cáncer de mama a los 4 años de seguimiento, en mujeres portadoras de carcinoma lobulillar in situ fue de 13 casos por cada 1000 mujeres observadas. (23)

2.2.6 ORIGEN ÉTNICO

En general, las mujeres de etnia blanca tienen una probabilidad ligeramente mayor de padecer cáncer de seno que las mujeres afro-descendientes, aunque éstas últimas tienen una mayor probabilidad de morir de éste cáncer. Sin embargo, en las mujeres menores de 45 años, el cáncer de seno es más común en las mujeres afro-descendientes. Las

mujeres asiáticas, hispanas e indias americanas tienen un menor riesgo de padecer y morir de cáncer de seno. (21)

2.2.7 TEJIDO MAMARIO DENSO

Los senos están formados por tejido adiposo, tejido fibroso y tejido glandular. Se dice que una mujer tiene senos densos cuando tiene más tejido glandular y fibroso y menos tejido adiposo. Las mujeres cuyos senos aparecen densos en las mamografías tienen un riesgo de padecer cáncer de seno 1.2 a 2 veces mayor que las mujeres con la densidad promedio en sus senos. Lamentablemente, el tejido mamario denso también puede causar que la mamografía sea menos precisa.

Un cierto número de factores puede afectar la densidad de los senos, tales como la edad, menopausia, el uso de ciertos medicamentos como la Terapia Hormonal de la Menopausia (78,79); el embarazo y la genética (80).

2.2.8 PERIODOS MENSTRUALES

Las mujeres que han tenido mas ciclos menstruales debido a que comenzaron su ciclo menstrual temprano (antes de los 12 años) y/o que experimentaron tarde la menopausia (después de los 55 años) tienen un riesgo ligeramente mayor de padecer cáncer de seno. Este aumento en el riesgo podría deberse a una exposición más prolongada a las hormonas estrógeno y progesterona durante la vida (64).

2.2.9 EXPOSICIÓN AL DIETILESTILBESTROL

Las mujeres expuestas a dietilestilbestrol tienen un riesgo ligeramente mayor de padecer cáncer de seno y aquellas cuyas madres tomaron dietilestilbestrol durante el embarazo pudieran tener un riesgo ligeramente mayor de cáncer de seno (66)

2.2.10 FACTORES RELACIONADOS CON EL ESTILO DE VIDA PARA EL CÁNCER DE MAMA

2.2.10.1 PARIDAD

El cáncer de mama es más frecuente en nulíparas pero el embarazo ejerce un efecto protector solo si ocurre antes de los 20 años y si los embarazos llegan a término (67). La hipótesis del porqué de este efecto protector se sustenta en que durante la primera mitad del embarazo se produce la proliferación de células mamarias y luego disminuye durante la segunda mitad, cuando se realiza la diferenciación del epitelio mamario, lo que disminuye el riesgo de oncogénesis. Esto explicaría porque el riesgo de cáncer de mama, no se reduce en los embarazos que no llegan a término (20).

Las mujeres que no han tenido hijos o aquellas que tuvieron su primer hijo después de los 30 años, tienen en general un riesgo ligeramente mayor de padecer cáncer de seno (66). Los embarazos múltiples y quedar embarazada a una edad temprana reducen el riesgo de cáncer de seno (67). Para cierto tipo de cáncer conocido como triple negativo, el embarazo parece aumentar el riesgo (26).

2.2.10.2. CONTROL DE LA NATALIDAD

Los estudios han reportado que las mujeres que usan anticonceptivos orales tienen un riesgo ligeramente mayor de tener cáncer de seno que aquellas que nunca lo han usado. Con el paso del tiempo, este riesgo parece regresar a lo normal una vez que se dejan de tomar anticonceptivos. Las mujeres que dejaron de usar anticoncepción hace más de 10 años parecen no tener aumento del riesgo de padecer cáncer de seno. (22)

El metanálisis publicado en Lancet en 1996; que incluyó 53.397 mujeres provenientes de 54 investigaciones en 25 países; que represento el 82% de todos los estudios realizados, demuestra que el uso de anticonceptivos combinados representa un incremento en el riesgo (OR: 1,24) independientemente del tiempo de uso de la píldora, del tipo de formulación anticonceptiva y de otros factores de riesgo. La debilidad de este estudio radica en que aplica solo para formulaciones empleadas hasta el año 1975 (24). Con las formulaciones actuales no se aprecia incremento del riesgo de cáncer de mama; ni siquiera para las pacientes portadoras del gen BRCA1 y BRCA2. No existe aún datos consistentes con relación a otro tipo de anticoncepción hormonal y riesgo de cáncer de mama (24).

Últimamente se ha implicado a la medroxiprogesterona de depósito en el desarrollo de cáncer mamario. Ello es debido fundamentalmente a dos estudios tipo caso-control. Uno realizado en Costa Rica, incluyó sólo diecinueve casos, por lo que su valor no es extrapolable (25).

El otro realizado en Nueva Zelanda no halló aumento global del riesgo relativo en mujeres tratadas con medroxiprogesterona, pero sí evidenció un pequeño incremento del riesgo en los primeros años de tratamiento, y únicamente en las personas menores de 25 años (28).

Más recientemente la Organización Mundial de la Salud (OMS), realizó un estudio tipo caso-control, basado en poblaciones intrahospitalarias, llevado a cabo durante nueve años en 3 países en desarrollo, Kenia, México y Tailandia (27). En este trabajo se comprobó que la exposición a la medroxiprogesterona aumentó ligeramente el riesgo de diagnosticar un cáncer de mama en los primeros cuatro años de tratamiento, especialmente en las menores de 35 años (riesgo relativo 1,21), pero no hubo evidencias de aumento del riesgo con la prolongación del tratamiento más allá de este período. Un análisis combinado y más profundo de los datos de la OMS y del estudio de Nueva Zelanda concluyó que el mayor riesgo de detección de un cáncer de mama observado en los primeros años de tratamiento era debido bien a un mejor uso de las técnicas diagnósticas, las pacientes participantes en el estudio estaban mejor controladas que el resto de la población; o bien, a la aceleración del crecimiento de tumores preexistentes (29). Esto explicaría por qué tras el incremento inicial del riesgo, en los primeros años de tratamiento, posteriormente éste se iguala con la población no tratada con medroxiprogesterona. Por ello, en este estudio se señala que los médicos deben considerar informar a las pacientes que utilicen medroxiprogesterona que ésta puede acelerar el crecimiento de un cáncer oculto preexistente. Finalmente, en un estudio posterior, también en Nueva Zelanda, pero esta vez con POP, los resultados fueron similares a los comunicados con la medroxiprogesterona inyectada: mayor riesgo de

diagnóstico de cáncer de mama en los primeros años de tratamiento, en las pacientes más jóvenes (29).

2.2.10.3. TERAPIA HORMONAL DESPUÉS DE LA MENOPAUSIA

2.2.10.3.1. TERAPIA HORMONAL COMBINADA

El uso de terapia hormonal postmenopáusica combinada aumenta el riesgo de padecer cáncer de seno. Además, es posible que aumente las probabilidades de morir de cáncer de seno. Este aumento en el riesgo se puede observar con tan poco como dos años de uso. (75) Los estudios a gran escala han encontrado que hay un aumento en el riesgo de cáncer de seno relacionado con el uso de la terapia hormonal combinada. La terapia hormonal combinada también aumenta la probabilidad de que el cáncer sea detectado en una etapa más avanzada (30)

El riesgo aumentado debido a la terapia hormonal combinada parece aplicarse sólo a las usuarias actuales y recientes. El riesgo cáncer de seno en la mujer aparenta igualarse con el de la población general 5 años después de suspender el tratamiento (70).

El término *bioidénticas* a veces se usa para describir versiones de estrógeno y progesterona con la misma estructura química que las encontradas de forma natural en las personas. El uso de estas hormonas ha sido mercadeado como una manera segura de tratar los síntomas de la menopausia. (69). Es importante tener en cuenta que aunque

existen unos estudios que comparan las hormonas “bioidénticas” o “naturales” con las versiones sintéticas, no existe evidencia de que sean más seguras o eficaces. Se debe asumir que el uso de estas hormonas bioidénticas tiene los mismos riesgos a la salud que cualquier otro tipo de terapia hormonal (76).

2.2.10.3.2. TERAPIA DE ESTRÓGENO

El uso de estrógeno después de la menopausia no parece aumentar el riesgo de cáncer de seno en forma significativa. Sin embargo, en algunos estudios se ha descubierto que la terapia de estrógenos aumenta el riesgo de cáncer de ovario y del seno cuando se usa por más de 10 años (76).

Actualmente parece que existen pocas razones contundentes para usar la terapia hormonal posmenopáusica que no sea el posible alivio de los síntomas de la menopausia por un corto periodo de tiempo. Además de aumentar el riesgo de cáncer de seno, la terapia hormonal combinada parece aumentar el riesgo de enfermedad cardíaca, trombosis y apoplejía. Reduce el riesgo de cáncer colorrectal y osteoporosis, pero estos beneficios y los posibles daños deben sopesarse, especialmente debido a que existen otros métodos efectivos para prevenir y tratar la osteoporosis. Aunque la terapia de estrógenos no parece aumentar el riesgo de cáncer de seno, sí aumenta el riesgo de Accidente Cerebro Vascular (30).

2.2.10.4. LACTANCIA

Algunos estudios sugieren que la lactancia podría disminuir ligeramente el riesgo de cáncer de seno, especialmente si se prolonga por 1½ a 2 años. No obstante, ésta ha sido un área muy difícil de estudiar, especialmente en países como Estados Unidos, donde la lactancia por un periodo tan prolongado como éste no es común. La explicación para este posible efecto puede ser que la lactancia reduce el número total de ciclos menstruales en la vida de una mujer (lo mismo que comenzar los periodos menstruales a una edad mayor o experimentar la menopausia temprano).

Se ha demostrado mayor efecto protector en las poblaciones asiáticas y en México, entre las poblaciones indígenas y de menores niveles socioeconómicos donde la duración de la lactancia es sustancialmente mayor (21).

2.2.10.5. SOBREPESO Y OBESIDAD

El sobrepeso o la obesidad después de la menopausia aumentan el riesgo de cáncer de seno. Antes de la menopausia, sus ovarios producen la mayor cantidad de estrógeno, y el tejido adiposo produce una pequeña cantidad de estrógeno. Por otro lado, después de la menopausia, la mayor parte del estrógeno de una mujer proviene del tejido adiposo. Un exceso de tejido adiposo después de la menopausia puede aumentar su probabilidad de padecer cáncer de seno al aumentar los niveles de estrógeno. Además, las mujeres que tienen sobrepeso tienden a presentar niveles de insulina en la sangre más elevados. Los

niveles de insulina más elevados también están asociados a algunos tipos de cánceres, incluyendo el cáncer de seno (20).

Sin embargo, la relación entre el peso y el riesgo de cáncer de seno es compleja. Por ejemplo, el riesgo parece ser mayor en las mujeres que aumentan de peso en su vida adulta, pero es posible que no aumente en aquellas mujeres que han tenido exceso de peso desde la infancia. Además, un exceso de grasa en el área de la cintura afecta el riesgo más que la misma cantidad de grasa en las caderas y en los muslos. Los investigadores creen que las células grasas de varias partes del cuerpo tienen diferencias sutiles que pueden explicar esta observación (21).

2.2.10.6. ACTIVIDAD FISICA

La evidencia que indica que la actividad física en forma de ejercicio reduce el riesgo de cáncer de seno está aumentando. La pregunta principal es determinar cuánto ejercicio es necesario. En un estudio de la Women's Health Initiative, caminar a paso ligero tan poco como 1 ¼ a 2 ½ horas por semana redujo a 18% el riesgo de una mujer. Con diez horas de caminata a la semana se redujo el riesgo aún un poco más.

Para reducir el riesgo de cáncer de seno, la Sociedad Americana contra el cáncer (22) recomienda que los adultos hagan al menos 150 minutos de actividad física moderada o 75 minutos de actividad intensa por semana (o una combinación de ambas), preferiblemente repartidos a través de la semana.

2.3. PATOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS BENIGNOS DE MAMA

Los trastornos benignos de mama se dividen en tres grandes categorías (31):

- ✓ Trastornos no proliferativos,
- ✓ Trastornos proliferativos sin atipia, e
- ✓ Hiperplasias atípicas.

Extensos estudios han demostrado el valor pragmático de estas categorías respecto a su correlación con riesgo futuro de cáncer: enfermedades no proliferativas con un aumento de riesgo no sustancial; trastornos proliferativos con aumento de riesgo futuro leve a moderado (RR 1.3–1.9); e hiperplasia atípica que representa un aumento de riesgo sustancial (RR 4.1–4.3).

Las lesiones benignas de mama pueden presentarse clínicamente como masas, secreción del pezón, o anormalidades mamográficas.

2.3.1. TRASTORNOS NO PROLIFERATIVOS DE MAMA

2.3.1.1 METAPLASIA APÓCRINA

Es una alteración celular que se caracteriza por presentar células apocrinas de gran tamaño e intensa eosinofilia del citoplasma. Con frecuencia, su citoplasma atípico presenta una protrusión redondeada (hocico apical). Asimismo, un citoplasma presenta

un típico aspecto granuloso muy intenso. Los núcleos de las células epiteliales son grandes y con nucléolos prominentes.

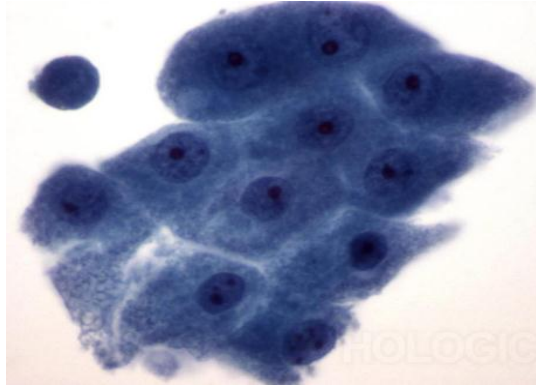


Figura 1.- PAAF de mama, metaplasia apócrina. Las células apocrinas exhiben abundante citoplasma granular y núcleos redondos con nucleolos prominentes. Su contorno citoplasmático suele estar claramente definido. 60x

2.3.1.2 QUISTE MAMARIO

Los quistes mamarios se originan de la unidad terminal ductolobulillar, y contienen dos capas de células: las células epiteliales intraluminales y la capa mioepitelial externa. Los quistes mamarios pueden variar en tamaño: desde microscópicos, hasta clínicamente palpables de hasta varios centímetros (quistes macroscópicos). Los quistes mamarios simples (sin septos internos ni engrosamiento mural) casi siempre son benignos y sólo requieren aspiración.

Tumor benigno de contenido líquido de causa desconocida. Es una afección propia de mujeres en la perimenopausia (40-50 años), aunque puede aparecer a cualquier edad. Según Dupon y Page (36) clasifican en:

2.3.1.2.1. Quiste Simple

Dilatación de los conductos galactóferos secundarios y terciarios, ocupados por un líquido de color variable. El estudio citológico evidencia si se trata de: Un quiste simple (líquido inflamatorio o aséptico); un absceso (líquido purulento); o un hematoma (líquido hemorrágico). Se puede presentar de manera única o múltiple, uni o bilateral y de tamaños variables. Clínicamente se caracteriza por ser nódulos que la paciente descubre cuando superan el centímetro y desaparecen en la punción evacuadora, aunque recidivan en un 30%. Se palpan como nódulos redondeados u ovales, de consistencia blanda y móvil. Al presionarlos se nota tensión o fluctuación. La ecografía es importante para informar sobre dónde dirigir la punción. La aspiración es obligada para el estudio citológico del líquido y además consigue la curación en el 90% de los quistes. Si el quiste se encuentra cavitado, es precisa la extirpación quirúrgica.

2.3.1.2.2. Galactoceles mamario

Quiste único que contiene leche líquida o densa, producida por la dilatación de un conducto galactífero en el que ha quedado secreción láctea. Está asociado a lactancia previa y suele desarrollarse cuando esta fue interrumpida de forma brusca.

Clínicamente se palpa como una tumoración esférica y fluctuante, no adherida, bien circunscrita, de consistencia variable y que al exprimir puede ocasionar salida de leche por el pezón.

2.3.1.2.3. Quiste habitado

Quistes ocupados por una proliferación que a su vez puede estar adherida a su pared. Clínicamente se presenta como nódulos bien delimitados que se diagnostican por ecografía al presentarse como imágenes bien circunscritas.

El tratamiento en los quistes simples y Galactoceles consiste en la punción y evacuación del líquido, así como el estudio citológico del líquido aspirado. En el caso de los quistes habitados por proliferación el tratamiento es quirúrgico.

2.3.1.3. ECTASIA DUCTAL

La ectasia ductal mamaria, es considerada como la evolución final de una mastitis periductal. Se presenta en mujeres peri-menopáusicas y menopáusicas, más frecuentemente en fumadoras. Se caracteriza por una dilatación de los ductos sub-areolares principales que clínicamente se representa como una nodulación palpable de 1-2 cm asociada o no a una secreción espontánea por el pezón, si se infecta puede generar un absceso y fistulizar a piel. La resección del ducto afectado de forma completa, es en la práctica diaria la mejor solución posible.

Microscópicamente, los ductos dilatados contienen macrófagos mezclados con material lipídico. La inflamación periductal es condición indispensable; la infiltración de linfocitos, células plasmáticas, e histiocitos ocurren en el tejido periductal. El material al interior de los ductos a menudo calcifica.

2.3.2 LESIONES PROLIFERATIVAS SIN ATIPIA

2.3.2.1. FIBROADENOMA

Los fibroadenomas son la causa más común de masas mamarias en adolescentes y mujeres jóvenes. También pueden estar presentes en mujeres mayores, constituyendo 12% de todas las masas en mujeres menopáusicas. Estos tumores surgen del epitelio y estroma de la unidad terminal ductolobulillar. Las características palpables típicas de un fibroadenoma son las de una masa móvil pequeña (1–2 cm), firme, y bien circunscrita.

Etiología: Se trata de una lesión estrógeno-dependiente, por lo que sufre cambios en relación al embarazo, lactancia, toma de anticonceptivos orales e incluso con la terapia hormonal sustitutiva. Presenta receptores celulares para los estrógenos y sobre todo para la progesterona, por lo que sufre variaciones en relación al ciclo menstrual.



Figura 2.- Fibroadenoma. Aspecto característico microscópico de un fibroadenoma. Obsérvese la formación de ductos completos en medio de un tejido fibroso celular, bien diferenciados. En la parte derecha de la imagen aparecen restos de tejido mamario normal desplazados por la pseudocápsula reactiva

Incidencia: 7-12% de las consultas por alteraciones mamarias, siendo el tercer tumor más frecuente después del cáncer y del quiste mamario (31). Aparecen durante la adolescencia, siendo muy frecuentes en las mujeres entre 20-30 años, aunque pueden observarse a cualquier edad (31).

Clínica: Son pseudocapsulados, bien delimitados del tejido mamario adyacente, móviles, normalmente son esféricos u ovoideos, pero pueden ser multilobulados. Aproximadamente, 10-20% son múltiples y bilaterales. No suelen alcanzar un tamaño superior a los 2-3 cm y en su evolución suelen mantenerse estables en más del 50% de las mujeres. Después de la menopausia suelen involucionar y calcificarse de forma característica dando la imagen de “*palomitas de maíz*” en la mamografía.

En la ecografía aparece como un nódulo sólido, regular, de bordes bien definidos, ovoide o polilobulado (“más ancho que alto”), homogéneo e hipoecoico.

VARIEDADES DE FIBROADENOMAS

2.3.2.1.1. Fibroadenoma Juvenil

Suelen aparecer en mujeres jóvenes y adolescentes, crecen muy rápidamente, alcanzando un tamaño considerable. Microscópicamente presentan una hiperplasia glandular florida con una mayor celularidad del estroma.

2.3.2.1.2 Fibroadenoma Gigante

Cuando el tumor alcanza un tamaño mayor a los 5 cm o un peso superior a 500 gramos. No suelen alcanzar más de 10 cm. Es un subtipo infrecuente de fibroadenoma juvenil representando el 0.5-2% de todos los fibroadenomas, aparece típicamente entre los 10-18 años y es la principal causa de macromastia unilateral y asimetría mamaria en adolescentes. En ocasiones el diagnóstico diferencial con el *tumor phyllodes* es difícil.

2.3.2.1.3. Fibroadenoma Complejo

Presenta quistes de más de 3mm de diámetro, adenosis esclerosante, calcificaciones epiteliales o cambios papilares apocrinos. Representan al menos el 2% de los fibroadenomas, y según algunos autores pueden estar asociados a un mayor riesgo de cáncer de mama.

La aparición de carcinoma en el seno de un fibroadenoma es una entidad poco frecuente, con una incidencia de **0.1-0.3%**. (32)

2.3.2.2. LESIONES PAPILARES DUCTALES (PAPILOMAS)

Los papilomas son proliferaciones exofíticas de las células epiteliales de los conductos galactóforos sobre un eje fibrovascular. Las lesiones papilares son más comunes entre mujeres de 30-50 años. Cuando se encuentran cerca del pezón, suelen presentar secreción mamaria anormal. Sin embargo, estas lesiones también pueden ser detectadas accidentalmente en estudios de imagen o en la biopsia realizada por otra indicación.

Como regla general, hay que tener en cuenta que ante una telorrea serohemática o sanguinolenta en mujeres premenopáusicas, el papiloma intraductal, y en mujeres postmenopáusicas el cáncer de mama, serán la primera causa (32).

VARIEDADES DE LESIONES PAPILARES DUCTALES

2.3.2.2.1. Papiloma intraductal solitario

Representan el 1.5% de la patología mamaria. Se trata de una formación papilar pediculada que crece en el interior de un conducto galactóforo principal. Inicialmente se manifiesta como una telorragia uniorificial. Posteriormente en su crecimiento puede producir una obstrucción del conducto con ectasia y dilatación del mismo, y fibrosis a su alrededor, originando una tumoración palpable de 2-3 cm. Se han descrito casos inusuales de células atípicas o de carcinoma ductal in situ dentro de papilomas solitarios, pero por lo general estos no se relacionan con cáncer.

En un metaanálisis de 34 estudios publicado en 2013 por Wen y Cheng (33), incluyeron a 2.236 lesiones papilares benignas, observando en un 15.7% de ellas la presencia de células malignas en el análisis histopatológico tras la resección quirúrgica. Lo que demuestra que, aunque existe cierto debate en la literatura, el tratamiento recomendable es la escisión quirúrgica. Se debe marcar el conducto galactóforo afectado canalizándolo intraoperatoriamente, para extirpar el conducto principal junto a la fibrosis circundante.

Una vez que el diagnóstico de papiloma solitario se confirma mediante biopsia por escisión, no se requiere tratamiento adicional. A menos que haya asociado atipia, no hay mayor riesgo de cáncer de mama subsecuente.

2.3.2.2.2. Papiloma Intraquístico

La presencia de una formación papiloidea dentro de un quiste mamario, se denomina quiste habitado (figura 4).

La realización de una biopsia percutánea está contraindicada, pues no se puede asegurar la histología de benignidad de la lesión. Se debe realizar una biopsia excisional de toda la lesión tumoral para verificar el estudio histológico del papiloma intraquístico, realizando un diagnóstico diferencial con el infrecuente carcinoma adenoide quístico.

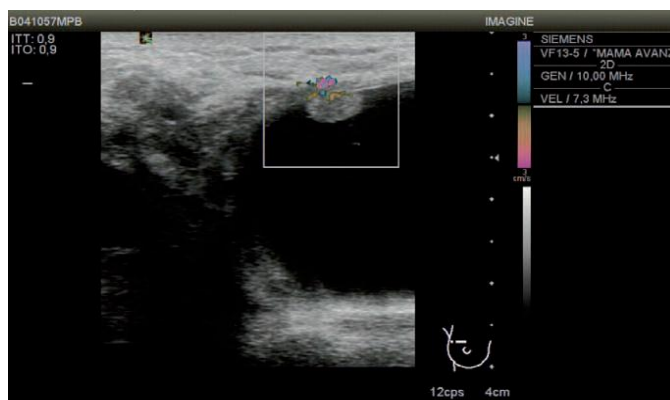


Figura 3.- Ecografía de un quiste habitado. Obsérvese la vascularización pediculada del papiloma intraquistico. Cortesía Dr. Rafael Salvador Unidad de Radiología Mamaria. Hospital de Vall d'Hebrón.

2.3.2.2.3 Papilomatosis múltiple

Se caracteriza por la aparición de múltiples formaciones de diferente tamaño, en los conductos galactóforos periféricos, con una extensión variable.

Comparado con las mujeres que tienen papilomas solitarios, estas mujeres son más jóvenes, pueden tener un compromiso mamario bilateral, y tienen un riesgo aumentado de desarrollar cáncer de mama. En un 4-15% aproximadamente, la papilomatosis múltiple y el carcinoma mamario coexisten. (32)

Afecta a mujeres premenopáusicas con una edad media de 40 años. Con relativa frecuencia aparece en el contexto de una enfermedad fibroquística, puede presentarse de forma bilateral. Es considerada una lesión pre-maligna, asociándose en al menos en un 20 % de los casos al desarrollo de cáncer de mama infiltrante con histología papilar apocrina, carcinoma con relativo buen pronóstico por su lenta evolución.

Se sospecha por una telorrea sero-hemática abundante asociada a una zona indurada mal delimitada, de unos 5 cm de extensión, que se corresponde con imágenes mamográficas de distorsión. El diagnóstico inicial se confirma con galactografía, presentando una imagen característica de numerosos defectos de repleción en todo el árbol galactóforo afectado.

Se debe realizar una resección amplia con márgenes de tejido sano tras localizar e identificar todos los conductos galactofóricos afectados. Es una lesión recidivante si no se extirpa en su totalidad. Debido a la dificultad de delimitar preoperatoriamente la zona afectada, se está introduciendo una nueva técnica combinada, galactografía-RMN, para intentar mejorar la sensibilidad y especificidad, en delimitar los conductos afectos y concretar las posibles causas.

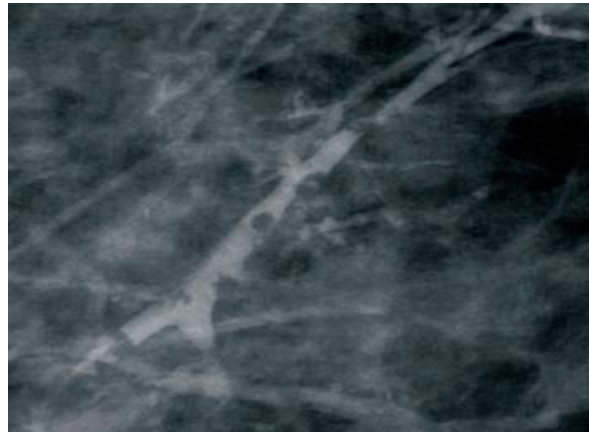


Figura 4.- Imagen detallada de una galactografía característica de papilomatosis múltiple. Se observa la presencia de varios defectos de repleción dentro del conducto galactofórico de localización periférica.
Cortesía Dr. Rafael Salvador Unidad de Radiología Mamaria. Hospital de Vall d'Hebrón.

2.3.2.3. ADENOSIS

Se denomina adenosis a un espectro de cambios en el interior de los lóbulos, comenzando desde la hiperplasia, con aumento del número y tamaño de los componentes glandulares, a la subsecuente fibrosis y calcificaciones.

2.3.2.3. ADENOMA

Tumor de estirpe epitelial caracterizado por túbulos con disposición y morfología regular, con muy escaso estroma. Su frecuencia es muy baja y suele presentarse en mujeres jóvenes. Según su morfología puede clasificarse en varios subtipos:

2.3.2.3.1. *Adenoma tubular*

Es el adenoma puro, clínicamente aparece como un nódulo bien definido sin alteraciones secundarias de la piel o el pezón.

2.3.2.3.2. *Adenoma ductal*

Variante del anterior de aparición más tardía (50 años). Es un tumor circunscrito e indurado que histológicamente se caracteriza por células ductales rodeadas por fibrosis densa o por proliferación celular de tipo mioepitelial.

2.3.2.3.3. *Adenoma de lactancia*

Es la masa mamaria palpable más común en mujeres jóvenes embarazadas. Sólo se presenta durante el embarazo o lactancia. Son masas bien circunscritas que normalmente miden de 2 a 4 cm. Histológicamente aparece como una masa lobulada de amplios acinos rodeada por una membrana basal y estroma edematoso.

Aproximadamente el 5% de los casos se complica con hemorragia e infarto debido a la insuficiencia vascular relativa de la mama en ese período. Pasado el embarazo y la lactancia, estos tumores suelen involucionar. Si la masa persiste o aumenta de tamaño, se debe considerar la escisión quirúrgica.

2.3.2.4. HIPERPLASIA DUCTAL LEVE (USUAL)

Se denomina hiperplasia al incremento del número de células epiteliales con respecto a la membrana basal. En Norte América se sigue utilizando el término papilomatosis para indicar la hiperplasia común o usual que significa un incremento del número de células en la membrana basal. Basada en la arquitectura; la hiperplasia ductal se gradúa en leve y moderada.

La hiperplasia ductal leve se caracteriza por la presencia de 3 o más células sobre la membrana basal en una unidad lobular o ductal. Las alteraciones arquitecturales más comunes de la hiperplasia ductal son:

- ✓ Formaciones papilares
- ✓ Patrón cribiforme
- ✓ Llenado sólido de las luces ductales

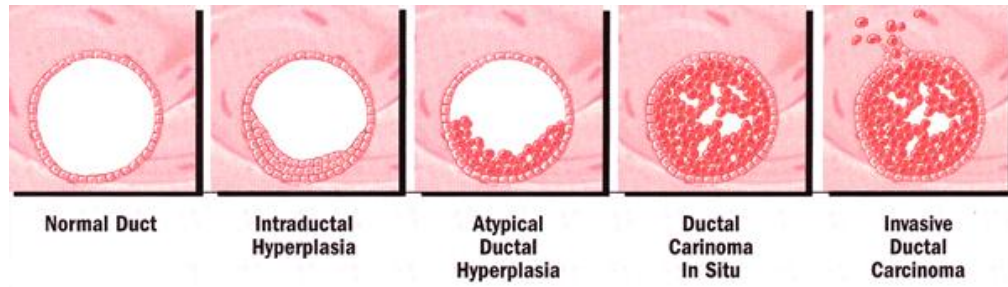


Figura 5.- Desarrollo de la hiperplasia ductal a la enfermedad

2.3.2.5. HIPERPLASIA DUCTAL MODERADA

Se denomina hiperplasia ductal moderada cuando existe un incremento en el número de células igual o superior a cinco con respecto a la membrana basal. Se caracteriza por una variación del tamaño de las células, y más específicamente del núcleo, y en su forma, dando la impresión de una población heterogénea de células.

2.3.3 LESIONES PROLIFERATIVAS CON ATIPIA

El riesgo relativo de desarrollar cáncer invasivo de mama para las hiperplasias atípicas es aproximadamente de 2.6 – 5.3. (34).

Un metanálisis de 18 estudios publicados sobre el riesgo de cáncer de mama de las hiperplasias atípicas encontró una asociación entre hiperplasia atípica y cáncer de mama, con un RR medio de entre todos los estudios de 3.67 (35)

London (34) realizó un estudio de casos – control encontrando que el cáncer de mama estaba más fuertemente asociado con hiperplasia atípica entre las mujeres premenopáusicas (RR de 5,9) que en las mujeres postmenopáusicas (RR de 2.3), pero la asociación de cáncer de mama con lesión proliferativa sin atipia no diferenciaba el estatus menopáusico.

Otros riesgos asociados incluyen como el más predominante la historia familiar. Durante un periodo de seguimiento de 15 años, el 20% de mujeres que habían tenido hiperplasia atípica e historia familiar de cáncer de mama desarrollaron cáncer de mama, comparado con el 8% de aquellas con hiperplasia atípica y sin historia familiar de cáncer. En el caso de mujeres sin cambios proliferativos y mujeres con cambios proliferativos sin atipias fue de 2 y 4 % respectivamente. En mujeres en las que coexisten historia familiar de cáncer de mama e hiperplasia atípica confiere un riesgo relativo de cáncer de 8 a 11 veces mayor. (36). Dupont y Page (36) el riesgo más alto para el desarrollo de cáncer de mama infiltrante ocurre durante los 10 primeros años después de la biopsia y decrece después. Eso implica el mayor seguimiento que debería hacerse los 10 años siguientes al diagnóstico (37).

2.3.3.1 HIPERPLASIA LOBULILLAR ATÍPICA

Menos de la mitad del acino de una unidad lobular esta distendido y distorsionado por una población de células características; mientras que el carcinoma lobular in situ ocuparía más de la mitad de esta unidad. Su núcleo es ligeramente más grande que las células normales, algo irregular en su forma, y variable en el tamaño. Las partículas cromáticas son finas y los nucléolos son variables en tamaño. En el fondo, las células mioepiteliales, aunque reducidas en número pueden ser todavía identificadas.

Algunos patólogos prefieren usar la terminología Neoplasia lobular; incluyendo carcinoma lobular in situ e hiperplasia lobulillar atípica, pero desde el punto de vista clínico es mejor la separación.

Se ha demostrado una relación positiva entre hiperplasia lobulillar atípica y el desarrollo posterior de cáncer de mama (38) sin embargo, la relación entre si es del tipo ductal o lobulillar no ha sido estudiado.

Page et al (39) separaron las implicaciones del riesgo de cáncer del patrón lobulillar entre el carcinoma lobulillar in situ de la hiperplasia lobulillar atípica. El riesgo absoluto de cáncer invasivo en las pacientes con carcinoma lobulillar in situ fue de 17% a los 15 años, y el riesgo relativo fue de 8 en los primeros 15 años de seguimiento comparado con la población general. Aquellas series con más altas incidencias de neoplasia lobular incluyen la hiperplasia lobulillar atípica.

El riesgo de cáncer de mama después de un carcinoma lobulillar in situ con respecto a la población general es 9 veces más alto; en cambio, el riesgo de cáncer posterior a una hiperplasia lobulillar atípica es 4 a 5 veces mayor. Este riesgo relativo probablemente no permanece constante después de 15 años de seguimiento.

Marshall (40) realizó un estudio prospectivo entre las participantes del estudio de salud de enfermeras de Harvard Medical School, que tenían una lesión benigna en una biopsia anterior, ajustando según factores de riesgo para cáncer de mama. Se tomaron las lesiones benignas no proliferativas como grupo de referencia. La hiperplasia lobulillar atípica se asoció con un RR de 5.3; encontrándose que estaba fuertemente asociado con el estado menopáusico; siendo de 9,6 para las premenopáusicas y de 3.7 para las postmenopáusicas.

2.3.3.2. HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA

En el estudio de Marshall (40) el riesgo relativo cuando se trataba de hiperplasia ductal atípica fue de 5.3, no encontrándose diferencias según el estado hormonal. Otros autores encuentran que el riesgo de cáncer de mama estuvo más frecuentemente asociado con la hiperplasia atípica entre las mujeres premenopáusicas (34). La magnitud del riesgo de cáncer de mama parece variar con el tipo de hiperplasia atípica presente en la biopsia.

2.4. HISTORIA DE LA RADIOLOGÍA EN EL ESTUDIO DE LA MAMA

Los inicios de la radiología en el estudio de la mama se remontan a 1913 en Alemania, cuando Alberto Salomon radiografiaba piezas de mastectomía para comparar la imagen radiológica con la anatómica, describiendo algunos de los signos que se conocen como característicos del cáncer de mama. Por primera vez se describen las “microopacidades” que corresponden a las microcalcificaciones. Gros en colaboración con la compañía CGR desarrolló el primer mamógrafo en 1955. A partir de entonces, la mamografía se ha constituido como la técnica de exploración estándar para el diagnóstico de las lesiones mamarias, gracias a la cual se produce un cambio importante en el tamaño tumoral diagnosticado, con las consiguientes implicaciones terapéuticas. Entre 1963 y 1966 el Health Insurance Plan patrocina en Nueva York el primer cribado del Cáncer Mamario, consiguiendo una reducción del 30% en la mortalidad y advirtiendo que un 30% de los carcinomas descubiertos lo fueron sólo por la mamografía. En la última década del siglo XX se generalizan los estudios de cribado mediante mamografía anual entre los 50 y los 65 años.

La posibilidad de la mamografía de mejorar significativamente el diagnóstico en las fases precoces ha contribuido a sensibilizar a la población femenina hacia el diagnóstico precoz del Cáncer de Mama.

La consecuencia ha sido un cambio en el tratamiento, permitiendo utilizar técnicas más conservadoras, que buscan la reducción del impacto psicológico y estético producido por

técnicas más radicales. En la conferencia de consenso organizada por el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH) en 1990, se concluye que el tratamiento conservador es un método apropiado para la mayoría de los estadios I y II de cáncer mamario, con cifras de supervivencia similares a las obtenidas con la mastectomía y la linfadenectomía axilar.

El despistaje del cáncer mediante mamografía consigue el diagnóstico de tumores pequeños, con frecuencia no palpables. Frank propuso en 1976 la colocación preoperatoria de un arpón bajo control radiológico en estas lesiones para su posterior localización y extirpación evitando la resección innecesaria de grandes bloques de tejido. (41)

2.5. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN EN LA PATOLOGÍA MAMARIA

Cada vez se requiere el empleo de más técnicas para el diagnóstico y estadificación del Cáncer de Mama ha cambiado en los últimos años, tanto en lo que se refiere a las técnicas de imagen como a los procedimientos intervencionistas. La mamografía convencional se ha beneficiado de la tecnología digital, los ecógrafos han mejorado sustancialmente su calidad y la resonancia magnética se ha introducido en los algoritmos diagnósticos.

2.5.1. MAMOGRAFIA

La mamografía es el método de imagen básico e imprescindible en el diagnóstico de la patología mamaria, el único reconocido como técnica de screening para el Cáncer de Mama (CM), permitiendo su detección precoz, y el único que ha demostrado una reducción de las tasas de mortalidad para Cáncer de Mama. Tanto el riesgo de irradiación como su coste económico se consideran suficientemente bajos como para justificar su uso generalizado. Su papel fundamental es la detección precoz del cáncer de mama en mujeres asintomáticas. (41)

Según el American Society of Clinical Oncology, la **sensibilidad** de la mamografía como método de screening es **77 a 95 %**, con una **especificidad** del **94 al 97%** (41). Múltiples factores, incluyendo la edad, el tiempo desde el último examen, la densidad del tejido mamario, el equipo y la habilidad en la interpretación radiológica pueden afectar la sensibilidad y la especificidad (41).

Deben realizarse sistemáticamente dos proyecciones, cráneo-caudal y medio lateral oblicua, que eventualmente pueden complementarse con proyecciones adicionales para mejor valoración de zonas dudosas o técnicas especiales como la galactografía.

La mamografía también sirve como guía para el marcaje pre quirúrgico de lesiones o para dirigir punciones (Biopsia por Aguja Gruesa – Punción Aspiración Aguja Fina) mediante estereotaxia. No obstante, siempre que una lesión sea visible por ecografía,

esta será la técnica de elección por su rapidez para permitir la visualización directa de la misma durante el procedimiento.

Limitaciones de la mamografía

La sensibilidad de la mamografía para detectar lesiones malignas se ve reducida con la densidad mamaria. Salvo las microcalcificaciones, el resto de hallazgos mamográficos pueden quedar ocultos en el tejido denso. La densidad mamaria depende de la proporción de los dos tejidos más abundantes de la mama: el tejido fibroso (denso) y la grasa. Es habitual que las mujeres menores de 50 años tengan unas mamas densas, con predominio del componente fibroso y escaso tejido adiposo, aunque existe también una gran variabilidad. Varios estudios epidemiológicos señalan un mayor riesgo de desarrollar cáncer en las mamas densas, aunque esta discutida la fiabilidad del método para evaluar la densidad mamaria (34). En el estudio de Boyd se demostraba que la densidad mamográfica elevada se asocia con un incremento de riesgo de padecer cáncer de mama y que esta asociación no es explicable por la casualidad. El tejido mamario denso puede enmascarar algunos cánceres palpables, sobre todo aquellos que se presentan en la mamografía como masas o distorsiones. Sin embargo no influiría en la detección de microcalcificaciones. Los autores sugieren que otras técnicas como la mamografía digital, la ecografía o la resonancia podrían incrementar la detección en estas mujeres.

Indicaciones de la Mamografía

MAMOGRAFIA DE CHEQUEO	MAMOGRAFIA DIAGNÓSTICA
Pacientes >40 años	>30 años con sintomatología no aclarada con la clínica.
Pacientes >35 años con antecedentes familiares.	<30 años con sintomatología no aclarada con la clínica o ecografía.
Pacientes con factores de riesgo que incrementan la probabilidad	Cáncer Mamario diagnosticado con otra técnica
Antecedentes personales de Cáncer Mamario.	Metástasis de primario no conocido.
Pacientes con terapia hormonal de menopausia	Varones sintomáticos.
Pre mamoplastia.	

Tabla N1.- Indicaciones de la Mamografía. Tomado de: Dubey V, Glazier R. Explanations for the preventive care checklist form. *Can Fam Physician* 2006; 52:48-55.

2.5.2. ECOGRAFIA

Se trata de un método diagnóstico indispensable en la valoración de la patología mamaria. Aunque no ha demostrado evidencia de reducir la mortalidad por cáncer mamario cuando se utiliza como método de screening, la ecografía complementa a la mamografía e incluso la puede sustituir en casos concretos.

El principal objetivo de la ecografía es caracterizar las lesiones detectadas en el screening mamográfico. Permite valorar la naturaleza sólida o quística de las lesiones y además puede detectar lesiones que la mamografía no es capaz, sobre todo en mamas

densas. Es el método de elección para realizar procedimientos intervencionistas ante el hallazgo de lesiones visibles ecográficamente, ya que es una técnica precisa, rápida y que permite la visualización continua de la lesión durante el procedimiento (42).

Limitaciones de ecografía mamaria:

- ✓ No es capaz de visualizar microcalcificaciones agrupadas.
- ✓ La hipertrofia mamaria dificulta la correcta exploración de las zonas más profundas de parénquima mamario.
- ✓ Patrón de base lipoideo: dificulta la identificación de pequeños nódulos sólidos.
- ✓ Es una técnica operador-dependiente.

Indicaciones de Ecografía Mamaria

Según Mendelson, en ACR BI-RADS® Ultrasound (42) las indicaciones para elegir la ecografía como método de diagnóstico son:

- 1) Método diagnóstico de elección en mujeres <30 años; en los procesos inflamatorios y en la lactancia.

- 2) Lesiones palpables (independientemente de la edad y de la mamografía).
- 3) Técnica complementaria a la mamografía cuando esta detecta alguna alteración, sobre todo en mamas densas.
- 4) Exploración de regiones axilares: permite la detección de adenopatías y su orientación diagnóstica hacia adenopatía benigna o maligna. La eco-punción de adenopatías sospechosas permite seleccionar más adecuadamente a las pacientes candidatas para la realización del ganglio centinela.
- 5) Mamas portadoras de prótesis.
- 6) Punción dirigida (con aguja fina o biopsia por punción).

2.5.3. RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR (RM)

El uso de la resonancia magnética (RM) para el estudio por imagen del Cáncer de Mama se introdujo hace 25 años. La RM muestra una elevada sensibilidad para el diagnóstico del carcinoma infiltrante, sobre todo de tipo ductal.

La sensibilidad no se afecta por la densidad mamaria. Por el contrario, la especificidad es baja, más acusada en tumores in situ y tumores de tipo lobulillar. La RM precisa el

uso de contraste endovenoso (gadolinio) debido a la captación intensa y precoz que presenta el cáncer de mama en relación al parénquima mamario normal. Por lo tanto, la RM permite una caracterización morfológica y dinámica. (43)

La Resonancia Magnética Nuclear (MRI) ha demostrado una **sensibilidad del 71 al 100%** con una especificidad del **81 a 97%**; razón por la cual la Sociedad Americana de Cáncer recomienda este estudio en mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama (43). Sin embargo, no se ha realizado estudios del uso de RMI para screening en mujeres con riesgo promedio.

Limitaciones de Resonancia Magnética Nuclear:

- ✓ Baja especificidad para distinguir entre lesiones benignas y malignas (alta tasa de falsos positivos).
- ✓ Baja disponibilidad y alto costo

Indicaciones de Resonancia Magnética Nuclear:

Según Morris EA; en ACR BIRADS® Magnetic Resonance Imaging (43) las indicaciones para elegir la RMN como examen diagnóstico son:

- 1) Estadificación prequirúrgica del cáncer de mama: constituye la indicación principal. Permite detectar posibles lesiones multifocales o multicéntricas que condicionarían el tratamiento.
- 2) Caracterización de la lesión cuando existen discrepancias entre los hallazgos clínicos, mamográficos o ecográficos.
- 3) Seguimiento post-quirúrgico.
- 4) Carcinoma oculto de mama: en pacientes con adenopatías positivas con la mamografía y ecografía negativas.
- 5) Monitorización del tratamiento neoadyuvante. Evaluación de la respuesta al tratamiento.
- 6) Como screening en poblaciones de alto riesgo*.
- 7) Complicaciones de las prótesis mamarias.

*En mujeres con riesgo genético-familiar de Cáncer de Mama se recomienda una prueba de imagen anual desde los 25-35 años de edad. La susceptibilidad de estas mujeres a las radiaciones ionizantes hace necesario el uso de ultrasonidos u otras pruebas de imagen complementaria en el seguimiento. En este contexto, la RM aparece como una técnica útil para la vigilancia de este grupo de riesgo. En un estudio que analizaba el uso de la RM en mujeres de alto riesgo se llegaba a la conclusión de que se trata de una técnica imprescindible por su alta sensibilidad y valor predictivo positivo en estas pacientes (43).

2.6. PROGRAMA DE DETECCIÓN DE CÁNCER DE MAMA

La detección precoz es un proceso complejo en el que participan todos los niveles asistenciales y exige la coordinación completa entre todos los profesionales implicados.

Los programas de cribado del Cáncer Mamario de tipo poblacional basados en mamografía han contribuido a disminuir la mortalidad por esa causa entre un 20 y un 30%. Este efecto beneficioso se observa fundamentalmente en el grupo de edad de 50 a 65 años, siendo claramente inferior en pacientes más jóvenes.

Por desgracia, no todos los cánceres pueden ser detectados mediante mamografía. Los resultados de 7 programas de cribado realizados en Estados Unidos sobre 463.372 pacientes mostraron una sensibilidad del 75% y una especificidad del 92,3%. Una sensibilidad del 75% supone que, de cada 100 mujeres con cáncer, el estudio mamográfico no detecta 25. Estos cánceres no detectados contribuyen a engrosar los cánceres de intervalo, que son aquellos que se diagnostican entre dos revisiones. Existe controversia sobre el empleo de la mamografía en el grupo de pacientes de 40 a 50 años.

En un estudio aleatorizado, la reducción de mortalidad encontrada en el cribado de este grupo de pacientes es pequeña mientras que los resultados falsos positivos y los costes en general son elevados. La mamografía digital parece erigirse como una opción claramente superior a la mamografía analógica en las pacientes menores de 50 años, perimenopáusicas y con mamas densas, ya que consigue mejorar la sensibilidad de la

mamografía analógica. Sin embargo, también la ecografía complementaria juega un papel importante al permitir aumentar significativamente la tasa de detección de cánceres en estas pacientes.

El Colegio Americano de Radiología (ACR) ha ido incrementando paulatinamente el tramo superior de las edades de las mujeres. En la última reunión de los Programas de Detección Precoz del Cáncer de Mama se analizó la situación en el año 2008.

En 1993 el Colegio Americano de Radiología (ACR) desarrolló el Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS), un método para clasificar los hallazgos mamográficos. Se considera el idioma universal en el diagnóstico de la patología mamaria.

OBJETIVOS DE BIRADS

- Estandarizar la terminología y la sistemática del informe mamográfico.
- Categorizar las lesiones estableciendo el grado de sospecha.
- Asignar la actitud a tomar en cada caso.

Además, el sistema BI-RADS permite realizar un control de calidad y una monitorización de los resultados. El sistema BIRADS está desarrollado asimismo para ecografía y resonancia magnética, estableciendo unos criterios estandarizados para cada una de estas técnicas.

Categorías BIRADS 2013.					
<div> <div>ACR BI-RADS®</div> <div>ACR 5ª edición</div> <div>AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY 2013</div> </div> <div> <div>Grupo Médico Rostagno</div> <div>Diagnóstico por Imágenes</div> </div>					
BI-RADS	DESCRIPCION	VPP	Calcificaciones	Masas	SUGERENCIA
BR-1	mama normal	<p>puntiformes dispersas</p>	<p>Circulares > 0,5mm (mm)</p> <p>vasculares</p> <p>finas grandes forma de bastón</p> <p>distróficas</p> <p>redondas</p>		control habitual
BR-2	patología benigna	<p>grosas en copo de maíz</p> <p>hilos de sutura</p> <p>leche calcifica</p> <p>de piel</p>	<p>Perfill</p>	<p>oval con grasa</p> <p>oval con calcificaciones</p>	
BR-3	Sugestiva de benignidad	< 2%	<p>redondas lobulillares</p> <p>puntiformes agrupadas</p>	<p>redondo u oval</p> <p>densidad focal asimétrica</p>	<div>Eventual punción</div>
BR-4A	baja a moderada sospecha	5% 3 al 10%	<div> <div>Distribución Regional</div> <p>grosas heterogéneas [0,5;1mm] FA</p> <p>Finas pleomórficas < 0,5mm</p> <p>Amorfas</p> </div>	<p>redondo u oval palpables</p> <p>Indistintos US+FA</p>	<div> <div>Primer estudio</div> <div>0 control 6 meses?</div> </div>
BR-4B	moderada sospecha	35% 11 al 50%		<p>Microlobuladas</p> <p>Parcialmente indistintos</p>	estudio histológico
BR-4C	moderada a alta sospecha	70% 51 al 94%		<p>Puntiformes con proyección lineal</p> <div>Distribución lineal o segmentaria</div> <p>Totalmente indistintos</p> <p>Irregular</p>	estudio histológico
BR-5	alta sospecha	95%	<p>Lineales, ramificadas glanulares</p>	<p>Espiculados</p>	estudio histológico
BR-6	malignidad confirmada	100%	anatomía patológica positiva		No hay sugerencia
BR-0	estudio insuficiente		<p>Micro calcificaciones</p>	<p>Densidad Focal Asimétrica</p> <p>Masas</p>	Magnificación Localizada Ecografía

Figura 6.- Categorías BIRADS 2013. Imagen tomada de: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al.

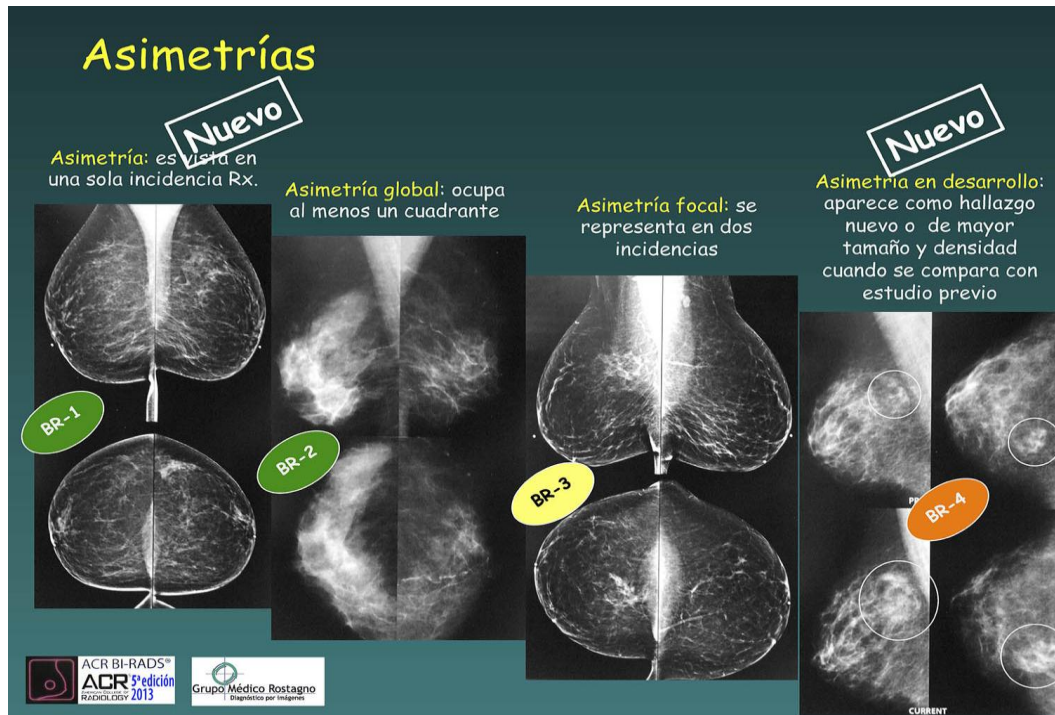


Figura 7.- Análisis de Asimetrías BIRADS 2013. Imagen tomada de: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson



Figura 8.- Análisis de Microcalcificaciones BIRADS 2013. Imagen tomada de: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson

NODULOS. Características ecográficas






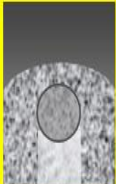
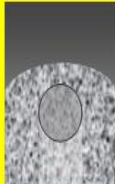
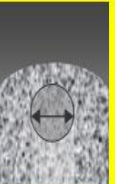

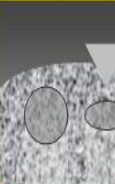





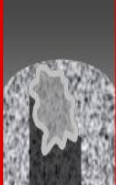
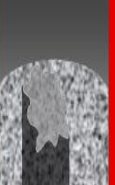
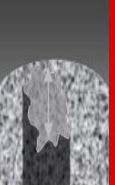
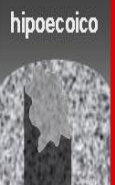
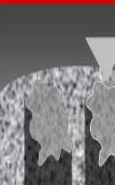
	Márgenes	Transmisión posterior	Eje mayor a la piel	Ecos internos	Compresión	Presunción diagnóstica
BR 2	 Definidos	 Refuerzo	 Paralelo	 anecoico Ausentes	 Modifica	Quiste Simple
BR 3	 Definidos	 Refuerzo	 Paralelo	 hipoecoico Homogéneos	 Modifica	Fibroadenoma
BR 4	 Definidos	 Mixto	 Paralelo	 Mixto	 Puede Modificar	Quiste Complejo T. Papilar intraquistico
BR 5	 Imprecisos	 Atenuación	 Perpendicular	 hipoecoico Heterogéneos	 No modifica	Cáncer

Figura 9.- Nódulos Características Ecográficas BIRADS 2013. Imagen tomada de: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Minkin PA et al.

2.7. BIRADS® BREAST IMAGING REPORTING AND DATA SISTEM: SISTEMA DE INFORMES Y REGISTRO DE DATOS DE IMAGEN DE LA MAMA

El American College of Radiology, en 1993, desarrolló el BIRADS® (Breast Imaging Reporting and Data System: Sistema de informes y registro de datos de imagen de la Mama), que se ha ido actualizando en 4 ediciones posteriores (1993, 1996, 1998 y 2013); y al momento se encuentra en actualización.

La última edición contempla, además de la mamografía, otras técnicas de imagen como la ecografía y la resonancia.

En el año 2006, la SERAM (Sociedad Española de Radiología Médica), publicó una traducción de la última edición Americana.

Se trata de una publicación universalmente aceptada por los radiólogos dedicados a la mama, que se editó, con la intención de estandarizar el lenguaje y el informe mamográfico, con el fin de facilitar el entendimiento entre los diferentes especialistas implicados en el manejo de la patología mamaria y como herramienta de mejora continua de la calidad.

Incluye un sistema de categorización de las lesiones mamarias en función del grado de sospecha de malignidad. Cada categoría implica una recomendación para el seguimiento de las lesiones o el procedimiento, intervencionista o no, a seguir.

CATEGORÍA 0

Se necesitan pruebas adicionales de imagen y/o comparación con mamografías previas o proyecciones localizadas, magnificadas u otras o ecografía.

Es una categoría intermedia, un hallazgo no catalogable en ninguna de las otras categorías sin la realización de pruebas complementarias. Tras la realización de pruebas complementarias a la mamografía base (ampliaciones, magnificaciones, masajeo previo de la mama, incluso ecografía), deberá ser catalogada en las otras categorías definitivas.

El valor predictivo positivo (**VPP**) para el cáncer de mama es en esta categoría del **13%**.

Como se puede observar en la Figura 10, revela una imagen en espejo de una mamografía en proyección oblicua mediolateral de ambas mamas. En la mama derecha existe un aumento de densidad localizado en la mitad superior de la mama, que no existe en la mama izquierda. Este hallazgo se categorizaría como BI-RADS® 0, ya que precisaría ecografía complementaria. En este caso la paciente presentaba tejido fibroglandular más abundante en el cuadrante supero externo de la mama derecha, sin encontrarse patología en la ecografía, por lo tanto se recategorizó como BI-RADS® 1 tras realizarle la ecografía.

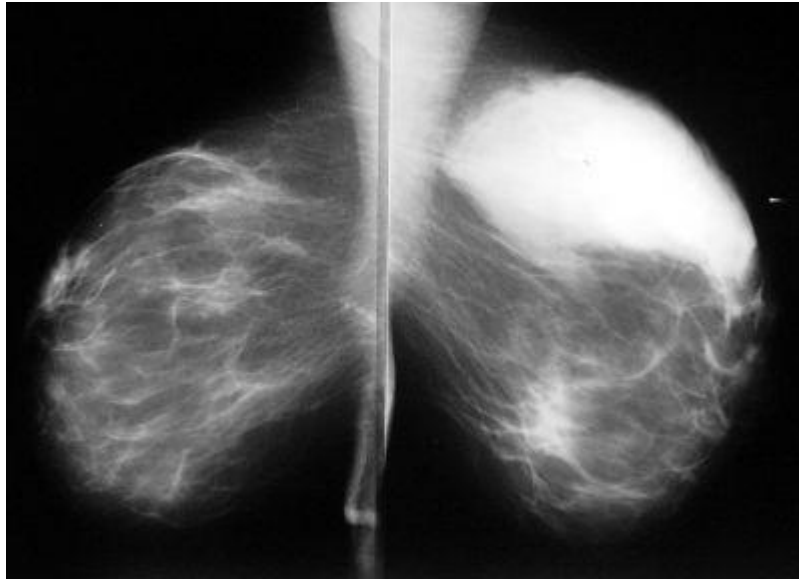


Figura 10.- BIRADS 0: Imagen en espejo de una mamografía en proyección oblicua mediolateral de ambas mamas. Imagen tomada de: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al.

EVALUACIÓN MAMOGRÁFICA COMPLETA

CATEGORÍA 1: NEGATIVA

Corresponde a la mamografía normal. Se recomienda control periódico habitual.

El **VPP** para cáncer es del **0%**. **Se recomienda control rutinario periódico.**

Mamas simétricas, sin nódulos, sin distorsiones ni calcificaciones sospechosas (calcificaciones dérmicas, calcificaciones vasculares, microquistes liponecróticos), ganglios linfáticos axilares con cambios grasos.

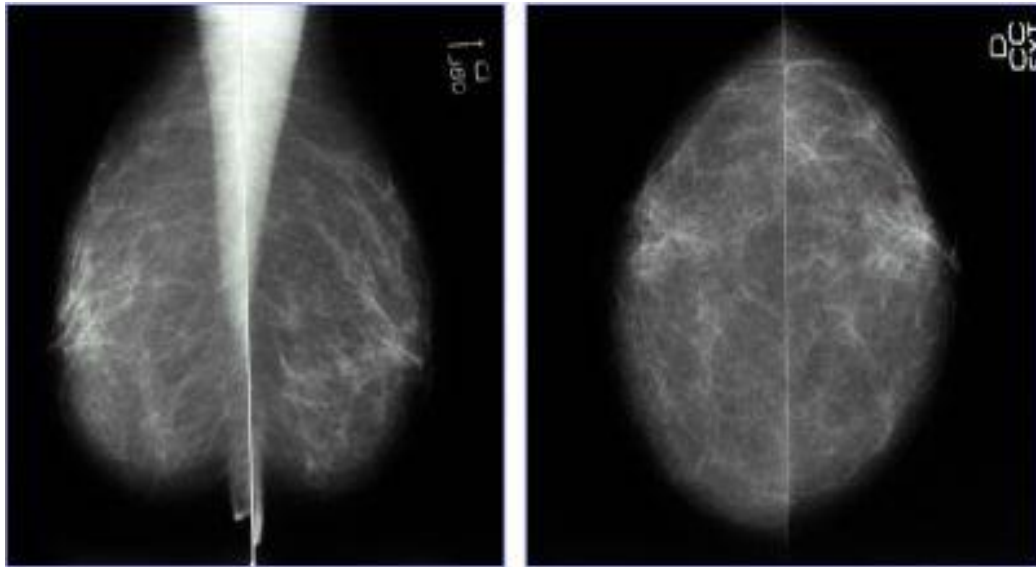


Figura 11.- BIRADS 1: Mamografía Normal. Imagen tomada de: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB. Morris EA et al.

CATEGORÍA 2: BENIGNA

Se describe un hallazgo benigno. El **VPP** es del **0%**. **Se recomienda control rutinario periódico: Anual.**

Se consideran hallazgos mamográficos o categoría 2 los nódulos y calcificaciones que cumplan los siguientes criterios:

NÓDULOS.

- ✓ Quiste simple: demostrado en estudio ecográfico, con contenido graso

- ✓ Ganglio linfático intramamario, con forma típica reniforme y un centro radiotransparente que corresponde al hilio graso. Tamaño <1cm.

- ✓ Quiste Oleoso: nódulo redondeado, oval o lobulado (R/O/L), de densidad completamente grasa (O) y contorno bien definido, que puede estar calcificada total o parcialmente (calcificación en cáscara de huevo).

- ✓ Hamartoma: nódulo de cualquier morfología, contorno bien definido (D) con cápsula periférica y densidad mixta (tejido adiposo y parénquima fibroglandular).

- ✓ Lipoma/Galactocele: características BIRADS R/O/L/D de densidad completamente sana. Las características mamográficas son similares a las del quiste oleoso pero de mayor tamaño.

CALCIFICACIONES

- ✓ Fibroadenoma con calcificación típica: características BIRADS R/O/L/D y calcificaciones en palomita de maíz, groseras múltiples, calcificación completa o casi completa. No requiere más estudios de confirmación ni seguimientos especiales, ya que no existe incremento del riesgo de cáncer mamario.

- ✓ Calcificación periférica en “cáscara de huevo” (E): nódulo de morfología R/O/L, densidad grasa, inferior, similar o superior al parénquima y contorno bien definido (D) con calcificación lineal periférica.

- ✓ Calcificación típica de papiloma: Nódulo de morfología R/O de contorno D y densidad inferior, similar o superior al parénquima y calcificaciones típicas “en mora”.

- ✓ Nódulo solitario: de morfología R/O/L, contorno D y densidad inferior al parénquima.

- ✓ Microcalcificaciones: Todas las comprendidas en el grado de sospecha típicamente benignas: palomitas de maíz, hilos de sutura, leche cálcica, calcificaciones de piel.

Los hallazgos representados en la Fig.12 corresponden: **a y b** fibroadenomas parcialmente calcificados, **c**) calcificaciones vasculares y **d**) ganglio intramamario, corresponden a hallazgos típicamente benignos, se clasifican en la categoría BI-RADS® 2.

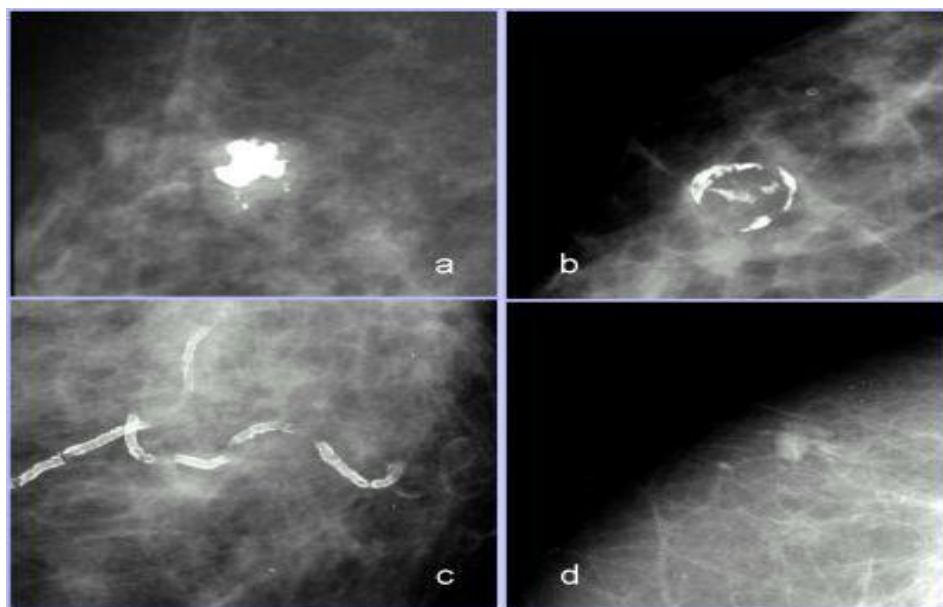


Figura 12.- BIRADS 2: Hallazgos típicamente benignos, Imagen tomada de: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al.

CATEGORÍA 3: LESION PROBABLEMENTE BENIGNA

Precisa control a corto plazo. Incluye:

- ✓ Nódulo sólido, circunscrito sin calcificaciones; morfología R/O/L, contorno definido (D) y densidad similar al parénquima
- ✓ Densidad asimétrica focal: asimetría de tejido glandular visible en las dos proyecciones con una morfología similar y sin contornos definidos.
- ✓ Asimetría ductal: densidad tubular o conducto solitario dilatado en localización retroareolar.
- ✓ Microcalcificaciones redondeadas o puntiformes agrupadas
- ✓ Lesiones no palpables.

Se recomienda control a los 6 meses, 12 y 24 meses, para demostrar la estabilidad de la lesión. <2% de riesgo de Malignidad.

Fig.13.- La lesión más representativa de esta categoría es la Masa no palpable, redonda, oval o lobulada y circunscrita. BI-RADS® 3. **(a)** fibroadenoma, **(b)** quiste simple.

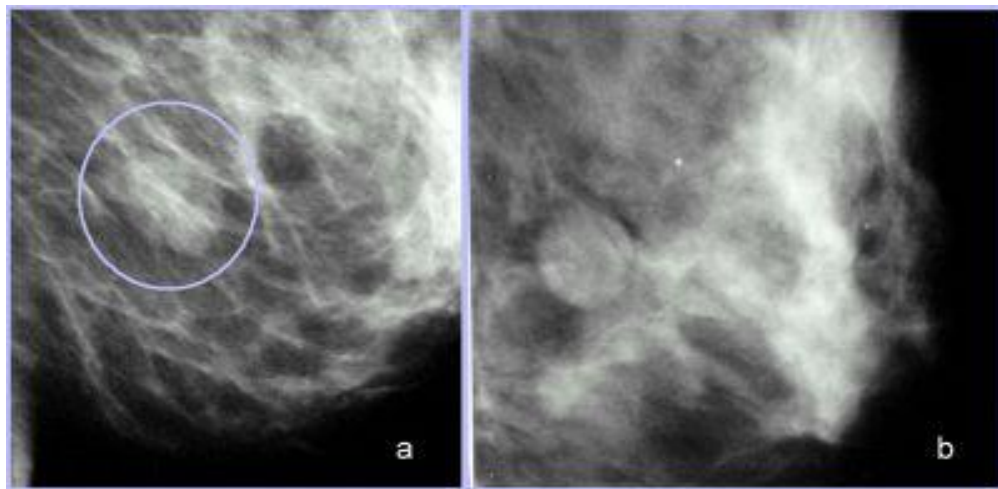


Figura 13.- BI-RADS 3: Masa no palpable, redonda, oval o lobulada y circunscrita. Imagen tomada de: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al.

CATEGORÍA 4: ANOMALIA SOSPECHOSA DE MALIGNIDAD

Se trata del hallazgo que no tiene el aspecto típico de malignidad, pero la probabilidad de malignidad es lo suficientemente alta para que la biopsia deba ser considerada. **VPP del 3 al 94%.**

La lesión más representativa de este grupo sería:

NÓDULOS

- ✓ Morfología irregular, densidad similar al parénquima y contorno microlobulado o mal definido.
- ✓ Morfología O/L con densidad similar o superior al parénquima y contorno mal definido o microlobulado.
- ✓ Morfología regular (R), densidad superior al parénquima y contorno definido.

MICROCALCIFICACIONES

- ✓ Morfología heterogénea (pleomórfica) y cualquier distribución.

DISTORCIÓN ARQUITECTURAL

- ✓ Pérdida de la arquitectura normal de la mama sin masa definida. Incluye espiculaciones irradiadas desde un punto y la retracción focal o distorsión del contorno del parénquima.

ADENOPATIAS AXILARES

- ✓ Ganglios aumentados de tamaño y densidad, sin hilio graso identificable

Esta categoría se divide en 3 subcategorías:

CATEGORÍA 4A:

La subcategoría **BIRADS 4A** se aplica a hallazgos que requieren biopsia pero con baja sospecha de malignidad (**VPP 3-10%**); ejemplos de lesiones asignadas a esta categoría son masas sólidas parcialmente circunscritas con características ecográficas sugestivas de fibroadenoma, quiste palpable solitario complicado o absceso. Si la biopsia es negativa se deberá realizar un seguimiento a los 6 meses.

Fig.14.- La lesión más representativa de este grupo, sería la masa palpable parcialmente circunscrita, con ecografía que sugiere fibroadenoma, quiste complicado palpable o absceso. BI-RADS® 4A. Diagnóstico fibroadenoma.

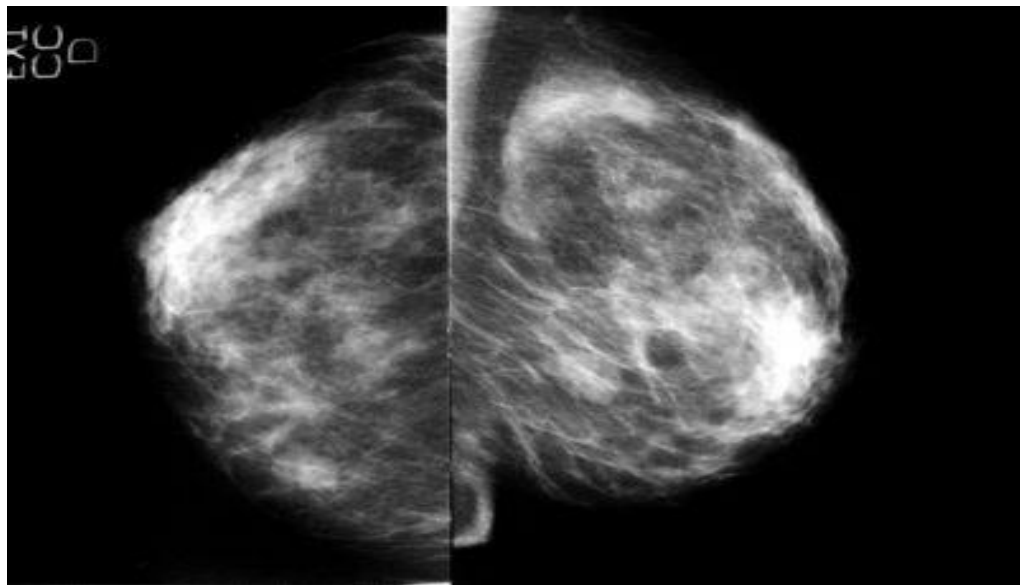


Figura 14.- BIRADS 4A: Masa palpable parcialmente circunscrita, Imagen tomada de: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al.

CATEGORÍA 4B:

La **subcategoría BIRADS 4B** incluye lesiones con una sospecha intermedia de malignidad (**VPP 11-50%**), en las que es importante establecer cuidadosamente una estrecha correlación radio-patológica; la recomendación luego de un resultado histopatológico benigno depende de la concordancia.

Ejemplos de lesiones asignadas a esta categoría incluyen un grupo de calcificaciones amorfas, calcificaciones pleomórficas finas, o masas solidas con margen indefinido. Esta categoría incluye las masas parcialmente circunscritas con márgenes parcialmente indistinguibles que resultan fibroadenoma, necrosis grasa o papiloma. La conducta a seguir en caso de biopsia negativa, es el seguimiento según la concordancia clínico-radiológica.

Fig 15.- Mamografía con proyección cráneo-caudal donde se evidencia microcalcificaciones puntiformes o amorfas, las que en la proyección oblicua aparecen como semilunas o curvilíneas.

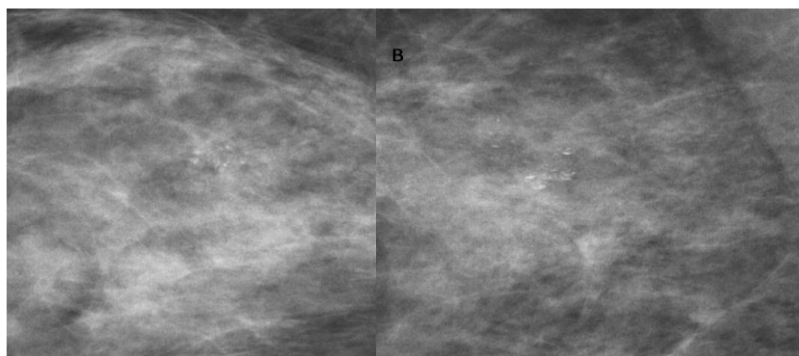


Figura 15.- BIRADS 4B: Microcalcificaciones puntiformes o amorfas. Imagen tomada de: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al.

CATEGORÍA 4C:

Incluye hallazgos de sospecha moderada pero no clásica de malignidad (VPP 51-95%).

Ejemplos de lesiones asignadas a esta subcategoría son masas sólidas irregulares de margen indefinido y calcificaciones finas lineares.

Clasificaremos en esta categoría las masas mal definidas, irregulares, sólidas, y las calcificaciones pleomórficas de nueva aparición. Si la biopsia de estas lesiones es negativa, es imperativo un control a los 6 meses.

Fig 16.- Microcalcificaciones de morfología pleomórfica y lineal, con distribución segmentaria, clasificadas como BI-RADS®4C.

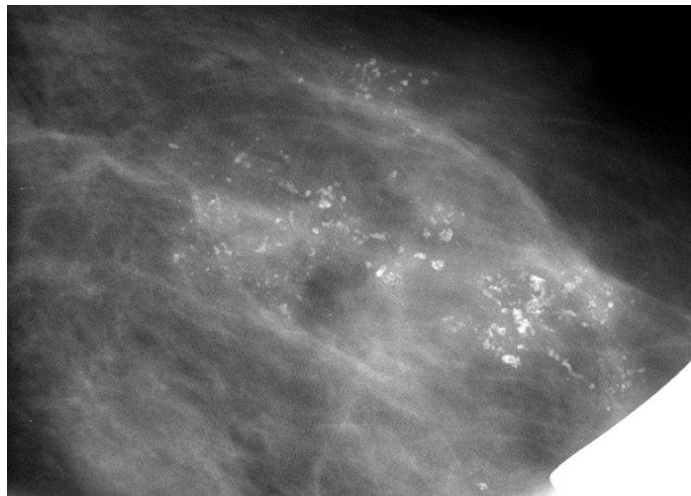


Figura 16.- BIRADS 4C: Microcalcificaciones de morfología pleomórfica y lineal. Imagen tomada de: ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al.

CATEGORÍA 5:

Altamente sugestiva de malignidad. **Más del 95 % de probabilidad de malignidad.**

Las imágenes más representativas de este grupo son las masas de contornos irregulares y especulados y las microcalcificaciones irregulares con disposición lineal, ductal o arboriforme.

NÓDULOS

- ✓ Morfología irregular, densidad superior al parénquima con cualquier contorno
- ✓ Contorno espiculado, densidad igual o superior al parénquima, con cualquier morfología.
- ✓ Contorno microlobulado o mal definido, densidad superior al parénquima, cualquier morfología.

MICROCALCIFICACIONES

- ✓ Morfología lineal o ramificada con cualquier distribución.

Fig.17.- Proyección cráneo-caudal **(a)** y proyección oblícuo mediolateral **(b)** de una mama, con una lesión **(1)** nodular, retroareolar, de márgenes espiculados, de alta densidad, con retracción del pezón y calcificaciones irregulares y heterogéneas asociadas. Se trata de un hallazgo típico de malignidad, BI-RADS 5. Además, se identifican otras dos lesiones, la **(2)**, de similares características, localizada en el cuadrante supero-externo (no se visualiza en su totalidad en la proyección cráneo-

caudal). La lesión (3) es una lesión satélite de la 1. Se trata de un carcinoma multifocal, las tres lesiones señaladas eran malignas.

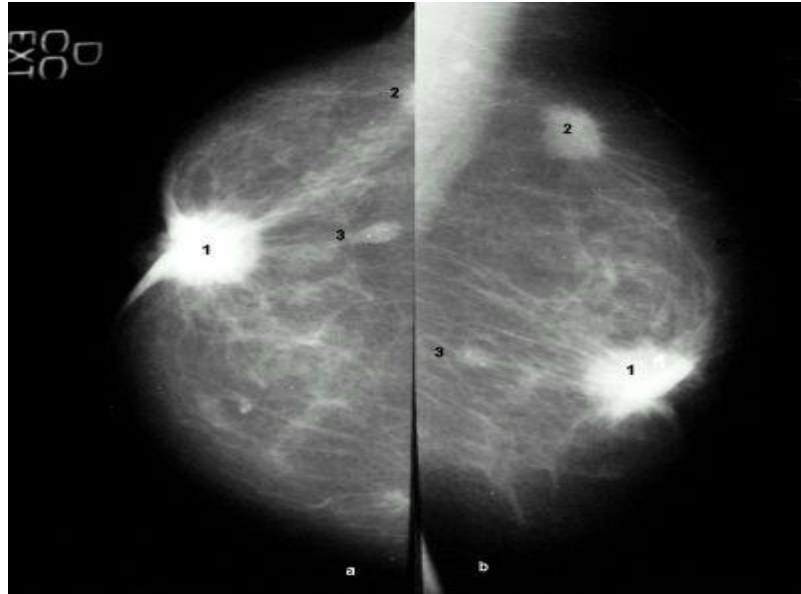


Figura 17.- BIRADS 5: Lesión nodular, retroareolar, de márgenes espiculados, de alta densidad, con retracción del pezón y calcificaciones irregulares y heterogéneas asociadas. Imagen tomada de: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al.

CATEGORÍA 6: Malignidad comprobada

Esta categoría se añadió para aquellos hallazgos en la mama confirmados como malignos por biopsia, pero antes de iniciarse un tratamiento definitivo como exéresis quirúrgica, tratamiento quimioterápico, tratamiento radioterápico o mastectomía.

Fig.18.- Lesión BI-RADS 6. Lesión palpable localizada en línea intercuadrántica superior de la mama izquierda, Se trata de un nódulo de morfología irregular, de márgenes mal definidos, de densidad intermedia, con calcificaciones irregulares y heterogéneas asociadas. En ecografía se identifica una lesión irregular de 2 x 1.2 cm mal definida y delimitada, hipoecogénica, que produce atenuación posterior del sonido (sombra). Lesión muy sospechosa de malignidad cuyo PAAF concluyó: Carcinoma ductal.

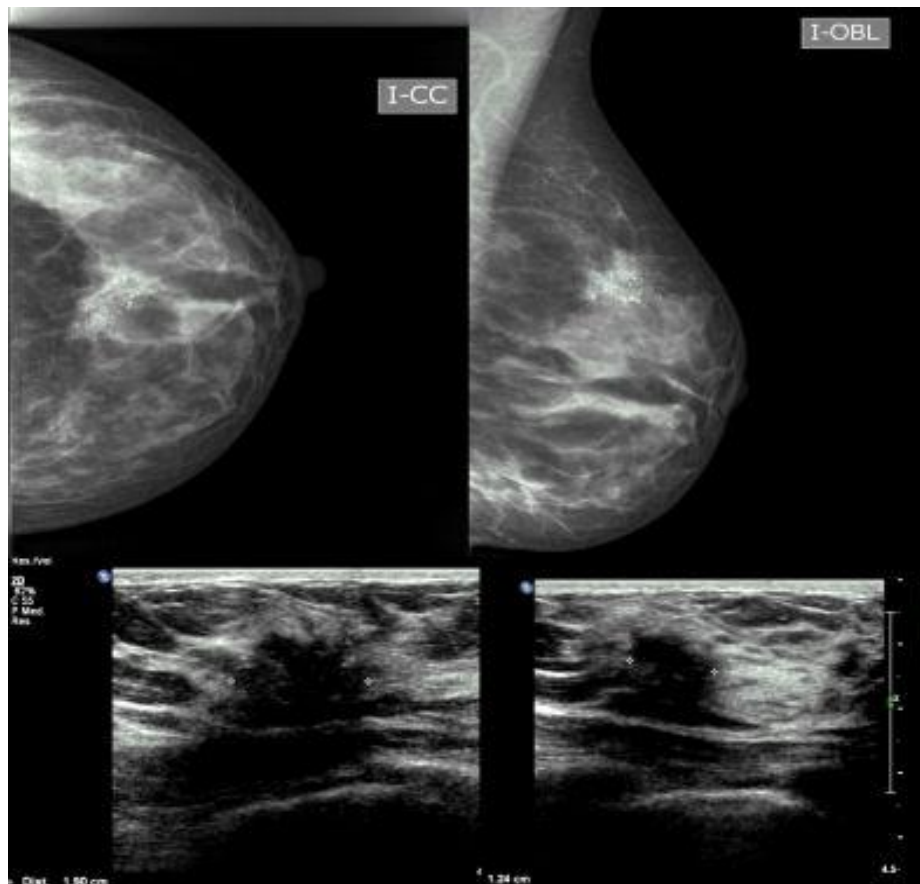


Figura 18.- Figura 18.- BIRADS 6: Lesión muy sospechosa de malignidad cuyo PAAF concluyó: Carcinoma ductal. Imagen tomada de: ACR BIRADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al.

2.8. BIOPSIA PERCUTÁNEA DE MAMA

La biopsia percutánea de mama guiada con imágenes es una alternativa más rápida, menos invasiva y más barata que la biopsia quirúrgica para el diagnóstico de lesiones mamarias. Además de evitar una cirugía a las mujeres con patología benigna, hace más expedito el tratamiento en las mujeres con cáncer (44).

La biopsia estereotáxica de mama con aguja gruesa fue descrita por Parker et al en 1990 (45), y la biopsia percutánea guiada con ultrasonido fue reportada por primera vez en 1993 (46).

2.8.1. DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La biopsia percutánea de mama se puede realizar bajo guía mamográfica (biopsia estereotáxica) o ultrasonográfica y últimamente también bajo guía con resonancia magnética.

Debido a que la biopsia percutánea con aguja gruesa (biopsia core), permite un estudio histológico de las lesiones, se puede tener un cuadro más claro de la patología antes de tomar decisiones terapéuticas. Si la lesión resulta benigna, como un fibroadenoma, por ejemplo, el diagnóstico es confiable y se puede evitar la cirugía. Si la lesión resulta ser maligna, generalmente es posible hacer una distinción entre un tumor in situ y uno invasor, lo que permite planificar la cirugía de mejor forma. Este procedimiento, de hacer diagnóstico histológico antes de la cirugía, ha permitido disminuir en forma dramática el número de cirugías realizadas en mujeres con cáncer de mama (47).

2.8.2. ELECCIÓN DEL MÉTODO POR IMÁGEN

Para el diagnóstico de masas, generalmente se usa el ultrasonido como guía y por lo tanto rara vez se usa el ultrasonido para el diagnóstico del carcinoma in situ. Ya que las microcalcificaciones son la forma de presentación más común del carcinoma in situ y éstas no se ven fácilmente con ultrasonido, este método no es el método de elección para biopsiar microcalcificaciones.

La biopsia con ultrasonido, generalmente usada para el estudio de nódulos, tiene muchas ventajas. No requiere un equipo dedicado, es fácil, rápida, no irradia, permite tomar muestras en forma multidireccional y es barata. (46)

Debe usarse un equipo de la mejor calidad de imagen con transductor de 12MHz, electrónico, lineal, con foco de 2 cm o menos. Adicionalmente los transductores deben ser de banda ancha con un short pulse length. Estas características permiten la mejor resolución espacial axial y lateral, así como la mejor resolución de contraste. El equipo debe permitir ver con facilidad una aguja de 25G dentro de la mama para ser considerado adecuado. (46)

Ya que las microcalcificaciones se ven fácilmente con la mamografía, la estereotaxia digital debiera ser el método de elección para el estudio de ellas. La mamografía estereotáctica se puede realizar en un equipo vertical «add on», es decir, un mamógrafo

con un aditamento especial, o en una mesa dedicada horizontal (48). Adicionalmente las imágenes se pueden obtener con película convencional o con técnica digital.

Ambos equipamientos tienen sus ventajas y desventajas, la mayor desventaja de los equipos verticales es la mayor posibilidad de reacciones vasovagales y que las pacientes tienden a moverse, por otro lado permiten usar el mamógrafo para la toma de mamografías convencionales, cuando no se están haciendo biopsias. La mayor desventaja del equipo horizontal es el costo y el hecho de que es un equipo dedicado que sólo sirve para hacer procedimientos, pero tiene la ventaja de la comodidad para el médico y la paciente. El costo de un equipo dedicado horizontal es generalmente el doble que el de uno vertical (48).

2.8.3. INSTRUMENTOS PARA LA OBTENCIÓN DE TEJIDO

2.8.3.1. PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF)

Este método ha estado disponible por décadas y en algunas manos es confiable como para tomar decisiones, especialmente en relación al diagnóstico de masas, pero requiere de un patólogo experimentado. Incluso con apoyo de un patólogo entrenado no provee información histológica suficiente que es crucial para diferenciar entre un tumor in situ y uno invasor y su grado histológico.

La Punción Aspiración con Aguja Fina (**PAAF**) no es un método sensible para anormalidades no palpables en mama, ya que posee una **sensibilidad** del **44 – 92 %** (49). No sirve para el estudio de microcalcificaciones.

2.8.3.2. BIOPSIA CORE

La era moderna de la biopsia core empezó con la introducción de las « pistolas » automáticas; cuando estas se combinaron con la guía estereotáxica o ultrasonográfica los resultados fueron alentadores.

La **sensibilidad** de la **biopsia core** con guía ecográfica es de **85 – 99 %** (46). Como los estudios demostraron que el diagnóstico mejoraba con el uso de agujas más gruesas, rápidamente la aguja de 14 G se transformó en el estándar. También se demostró rápidamente que las pistolas de excursión mayor de 2 cm eran mejores que las de menos de 2 cm (50).

Actualmente se acepta que para el estudio de nódulos es suficiente con 5 muestras y un mínimo de 10 para el estudio de microcalcificaciones, estas últimas siempre deben ser estudiadas con radiografías de las muestras para comprobar la presencia de las microcalcificaciones. (51)

En el caso de las biopsias guiadas con ultrasonido la aguja es vista en tiempo real por el operador (46).

Con el mamotomo estas cifras se reducen marcadamente llegando incluso a desaparecer. En los casos en que se saca todo el foco de microcalcificaciones debe dejarse un clip

metálico en posición para permitir la posterior marcación preoperatoria en caso necesario.

2.8.3.2.1. Costo Efectividad De la Biopsia Core por Estereotaxia

Para las mujeres a las cuales se les hace el diagnóstico de cáncer de mama con biopsia quirúrgica, el tratamiento generalmente requiere una segunda intervención: re-escisión para obtener márgenes libres, mastectomía en caso de lesión extensa o cirugía axilar para estadificación y tratamiento. Se ha demostrado que las mujeres a las cuales se les hace el diagnóstico con biopsia percutánea previa a la cirugía tienen mayores posibilidades de ser sometidas a una sola intervención quirúrgica (48).

La posibilidad de obtener resultados terapéuticos en una sola cirugía tiene muchas ventajas que incluyen menores costos, mejor uso de los recursos, disminución de la ansiedad de la paciente y mejor resultado cosmético. (45, 47, 48)

En un estudio reciente, se demostró que el 80,9% de las mujeres con diagnóstico percutáneo preoperatorio de cáncer, fueron sometidas a una sola operación, incluyendo 95,5% de mujeres que fueron sometidas a una mastectomía total y al 74,1% que fue sometida a cirugía conservadora. En este estudio el compromiso de los márgenes fue la razón más frecuente para una segunda operación. El 80,6 % de todas las mujeres que requirieron más de una operación se observó en casos de microcalcificaciones. La segunda causa fue el subdiagnóstico de Carcinoma Ductal In Situ (25,3 % de todas las

mujeres que fueron sometidas a una segunda cirugía), esto también fue más frecuente en el estudio de microcalcificaciones (48). La frecuencia de subdiagnóstico es menor con el uso del Mammotome.

En un trabajo publicado en 1995 por L. Liberman (47) sobre el impacto de la biopsia estereotáxica en el costo del diagnóstico, se llegó a la conclusión que este método disminuye hasta en un 50 % los costos, lo que extrapolado a nivel nacional en Estados Unidos significaría una disminución de aproximadamente 200 millones de dólares anuales.

Un estudio reciente de las biopsias quirúrgicas con marcación preoperatoria demostró una falla en la extirpación de la lesión en 0% -18% y un porcentaje de falsos negativos de 0%-8%. La **biopsia percutánea** con aguja de 14G realizada con **guía estereotáxica** realizada en mesa horizontal y extracción de al menos 5 muestras demostró una **falla de 2% - 4% y un falso negativo de 2,9% -6,7%** (45)

Varios investigadores han reportado rangos de **falsos-negativos de 0-38%** en **biopsias core en series con seguimiento mamográfico y quirúrgico inadecuado** (51). Se requieren seguimientos mamográficos mínimos de 2-3 años y repetición de biopsias de lesiones que muestran progresión para determinar con exactitud la cantidad de falsos negativos.

En trabajos recientes realizados con Mammotome guiado por estereotaxia se demuestra mayor concordancia entre los resultados de la biopsia y el resultado quirúrgico final en casos de Carcinoma Ductal In Situ, con una subestimación de 0%-16% según diferentes series (45). Hay estudios que demuestran que la subestimación de la biopsia estereotáctica con Mammotome fue igual a la subestimación de la cirugía con marcación preoperatoria.

2.8.3.3. MAMOTOMO (MAMMOTOME)

El Mammotome (11G-8G) trabaja en forma completamente distinta, ya que usa vacío para mantener el tejido dentro de la escotadura de la aguja y lo hace avanzar a través de ella para recolectarlo en la parte de atrás, sin necesidad de sacar la aguja de la mama. Una vez que la aguja está en posición se hace avanzar el «cuchillo» que rota a alta velocidad y corta el tejido que está capturado por la aspiración. La aguja se va rotando en el sentido de las manecillas del reloj permitiendo de esta forma adquirir una muestra de tejido de mucho mayor volumen que con la aguja de 14G.

Se ha visto que el Mammotome es mucho más preciso en la biopsia estereotáctica de microcalcificaciones, que la biopsia core, especialmente cuando se refiere a Hiperplasia Ductal Atípica y Carcinoma Ductal In Situ.

Esto se traduce en menor cantidad de subdiagnóstico. Con **biopsia core** hay hasta **50% de subdiagnóstico en Hiperplasia Ductal Atípica y hasta 20% de subdiagnóstico en Carcinoma Ductal In Situ** (51)

3. JUSTIFICACIÓN.

Actualmente el cáncer de mama es la principal causa de discapacidad en países en vías de desarrollo (13). Análisis recientes de las tendencias de morbilidad y mortalidad ilustran la carga de la enfermedad en países en vías de desarrollo (13). Respecto a la sobrevivencia de estas pacientes, las tasas de supervivencia del cáncer mamario varían mucho en todo el mundo; desde el 80% o más en América del Norte, Suecia y Japón, pasando por un 60% aproximadamente en los países de ingresos medios, hasta cifras inferiores al 40% en los países de ingresos bajos (21). Las bajas tasas de supervivencia observadas en los países poco desarrollados pueden explicarse principalmente por la falta de programas de detección precoz; que hacen que un alto porcentaje de las mujeres acudan al médico con la enfermedad en estadios avanzados, donde el tratamiento puede ser incluso solo paliativo.

Por todo lo anterior, es inaceptable que sean tan pocos los países que cuentan con registro nacional de cáncer con los estándares que establece la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC), que permita a los países diseñar mejores políticas de prevención y control del cáncer mamario.

Las cifras demuestran que la tendencia del cáncer de mama va en aumento en toda la región y que sin un mejor sistema de información no habrá condiciones para evaluar el impacto de la detección oportuna y el tratamiento adecuado (19).

Ya que el manejo de las lesiones de mama en la categoría BIRADS 4 tienen un rango de probable malignidad muy amplio (3-94%) y que es precisamente este tipo de lesiones las

que mayor controversia generan por la divergencia en el manejo una vez establecido el diagnóstico, considero que es de especial interés determinar la frecuencia de patología mamaria benigna y maligna de esta categorización; y establecer un análisis de la concordancia y discordancia entre imágenes categorizadas BIRADS 4 y el resultado definitivo por histopatología; como base para el manejo terapéutico.

La categoría BIRADS 4 comprende un amplio espectro de lesiones en las que está indicada la caracterización histológica. Desde la primera edición del sistema BIRADS®, numerosas series han demostrado un importante solapamiento de las lesiones asignadas a cada categoría, con mayor variabilidad en las intermedias (BIRADS 3-4) respecto a las extremas (BIRADS 2 y 5). La definición de las características específicas de las lesiones BIRADS 3 propuestas por Sickles y Varas et al. (41) ha constituido un paso importante en el establecimiento de criterios objetivos de sospecha, pero su aplicación no es estricta y sigue existiendo confusión en la práctica clínica. La consecuencia fue el planteamiento de la necesidad de una subdivisión de las categorías intermedias, con objeto de reducir el amplio rango de sospecha. Méndez et al. (53) propusieron subdividir la categoría BI-RADS 3 en 3A-3B. En la 3A la recomendación sería el seguimiento a corto plazo (nódulos con VPP menor de 3%), y en la 3B, biopsia (microcalcificaciones con un VPP habitualmente superior al 3% según estos autores).

La respuesta a esta demanda por parte del ACR fue la subdivisión de la categoría BIRADS 4 en 4A/B/C en la 4ta edición del sistema, especificando un rango de VPP entre el 3 y el 94%, y un VPP para cada subcategoría. Al igual que en ediciones

anteriores, el sistema recomienda el estudio histológico inicial y da un mayor peso a las subcategorías en la decisión de actuación en función de la correlación radio-patológica.

Es posible que la falta de concordancia demostrada en la literatura médica refleje la mayor dificultad en el reconocimiento de estos descriptores y en la correcta asignación del grado de sospecha.

Conceptualmente, el sistema BIRADS basa la asignación de categorías en criterios morfológicos y hasta el momento no ha planteado la posibilidad de incluir criterios no radiológicos. Sin embargo, numerosas series han estudiado la posible influencia de factores no radiológicos, como la presencia de clínica, cambios en la evolución o antecedentes de riesgo. La presencia de sintomatología (fundamentalmente lesión palpable) no se ha demostrado que influya en la probabilidad de carcinoma en lesiones BIRADS 3 (54), aunque sí parece influir dentro de la categoría BIRADS 4. De acuerdo con los resultados de Kim et al. (55), sobre una serie de 519 lesiones clasificadas como **BI-RADS 4**, el **VPP** en las **palpables** fue del **54%**, respecto al **16,8%** en las **no palpables**, lo que justificaría la asignación de una subcategoría distinta en función de la presencia de sintomatología.

La diferencia entre las series puede estar en relación con la heterogeneidad en la aplicación de criterios probablemente benignos, aunque la mayoría resaltan la importancia de valorar los cambios evolutivos para la estimación del riesgo. La edad, el estado menopáusico y los antecedentes familiares también se ha demostrado que

influyen de forma significativa en la probabilidad de carcinoma (56) y en la estimación de riesgo por parte del radiólogo (57).

Las tablas de contingencia son herramientas útiles para la asignación de categorías, ya que permiten calcular prospectivamente el VPP de descriptores individuales o en combinación, según los resultados de series amplias de casos confirmados. Desde las series publicadas por Liberman et al. (3) y Orel et al. (6), numerosos estudios han abordado el análisis de la probabilidad de carcinoma aplicando tablas de contingencia, con resultados similares en cuanto a la identificación de características con mayores VPP o VPN.

Con independencia de las ventajas que aportan las tablas de contingencia, probablemente su mayor utilidad esté en el contexto del diseño de modelos matemáticos de predicción de riesgo. Se han descrito múltiples modelos basados en redes neuronales artificiales (ANN), bayesianas o ratios de probabilidad (58, 59, 60), todos tienen en común la necesidad de disponer de bases de datos amplias, con posibilidad de crecimiento y «aprendizaje». La mayoría de los modelos se apoyan en datos puramente radiológicos; sin embargo, la incorporación de factores clínicos, epidemiológicos o de opinión del radiólogo, están demostrando una mejor correlación con el grado de sospecha (61), por lo que la tendencia es al diseño de modelos mixtos.

Punto en el cual radica la importancia del estudio propuesto; ya que se investigará la relación existente entre antecedentes clínicos e imágenes categorizadas como BIRADS 4

(sospechosas de malignidad) en busca de proveer datos objetivos que mejoren la estimación del riesgo y por ende contribuyan al diagnóstico certero de cáncer de mama.

Al validar los resultados de la correlación imagenológica e histopatológica en nuestra población, se busca proporcionar información a cerca de la especificidad de los métodos usados para diagnóstico de patología mamaria, con el objeto de determinar si hay subdiagnóstico de patología maligna en el caso de discordancia entre los métodos; aportando con elementos que sirvan para el mejoramiento de los instrumentos de evaluación.

Lo que tendrá impacto tanto económico, al reducir el número de procedimientos invasivos que se realizan, como la posibilidad de obtener diagnósticos certeros que direccionen las decisiones terapéuticas.

El aporte al Hospital Eugenio Espejo es proveer los datos estadísticos en nuestra población, evidenciar el retardo en el diagnóstico; y el subdiagnóstico de cáncer de mama en lesiones no palpables (microcalcificaciones) para presionar con la mejor implementación de equipos diagnósticos como el mamotommo, estereotaxia, biopsia con arpón.

4. OBJETIVOS:

4.1. OBJETIVO GENERAL:

- ✓ Determinar la concordancia y discordancia entre las imágenes categorizadas como BIRADS 4 de lesiones de mama con los resultados de Histopatología en pacientes que acuden al Servicio de Ginecología, Área Mastología; del Hospital Eugenio Espejo en el período de Enero del 2014 a Diciembre del 2014.

4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- ✓ Analizar el Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo de las subcategorías del BIRADS 4A, 4B, 4C; cotejando con los resultados de histopatología.
- ✓ Validar los resultados del estudio analítico de concordancia radio-patológica en un Centro de referencia nacional; como es el Hospital Eugenio Espejo, para obtener información del tamizaje de cáncer en nuestra población, determinar la especificidad de los exámenes diagnósticos, así como proveer elementos para el mejoramiento de los instrumentos de diagnóstico.
- ✓ Determinar la frecuencia de patología mamaria benigna y maligna en lesiones de mama visibles en imagen categorizadas como BIRADS 4 y relacionarlas con las subcategorización.

- ✓ Relacionar los antecedentes de riesgo para cáncer de mama que presenta la población; como son antecedente patológicos personales y familiares de cáncer de mama, o; gineco-obstétricos; con las lesiones de mama visibles en imagen categorizadas como BIRADS 4; para proponer la estimación de datos clínicos en la categorización de BIRADS, al momento en actualización.

5. HIPÓTESIS:

- ✓ Existe subdiagnóstico de patología mamaria maligna en el caso de discordancia entre imagen e histopatología en lesiones categorizadas como BIRADS 4; especialmente en lesiones no palpables de mama, observadas como microcalcificaciones o distorsión arquitectural.

6. METODOLOGÍA:

Se realizó un estudio analítico de secuencia retrospectiva para validación de pruebas diagnósticas, en el cual se revisó las Historias Clínicas de las pacientes que presentaron lesiones de mama con diagnóstico imagenológico (BIRADS 4) y se correlacionó con los resultados del diagnóstico histopatológico de la lesión (biopsia core) en pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Mastología del Hospital Eugenio Espejo en el período de Enero del 2014 a Diciembre del 2014; para establecer la concordancia de los resultados.

Todas las pacientes de esta categoría tuvieron indicación de biopsia, que se llevó a cabo mediante guía ecográfica o por estereotaxia, o mediante biopsia abierta previa marcación con arpón. Los estudios patológicos se analizaron en el Hospital Eugenio Espejo en el Servicio de Anatomía Patológica. Se realizó seguimiento a las pacientes hasta obtener el resultado de patología. Cuando se documentó malignidad, las pacientes recibieron tratamiento según la estadificación; acorde al protocolo del servicio. La decisión terapéutica no fue objeto de este estudio. Se describió el tipo y el número de biopsias, así como sus complicaciones. En las pacientes con diagnóstico positivo para cáncer, se determinó el tipo histológico, el estado de receptores hormonales y la sobreexpresión del oncogén HER-2.

6.1. METODOLOGÍA DE ANÁLISIS

En este punto, se han analizado los Valores Predictivos Positivos (VPP) tras la confirmación histológica de los descriptores individuales y en combinación (con independencia de la subcategoría asignada prospectivamente), para microcalcificaciones en la mamografía, y para nódulos en la mamografía y la ecografía.

Se han considerado como subcategoría BI-RADS®4A los descriptores individuales y en combinación con VPP entre 3-10%, como BI-RADS®4B, los descriptores con VPP comprendidos entre 11-50% y como BI-RADS®4C los VPP comprendidos entre 51-94%.

6.2. ESTUDIO ESTADÍSTICO

Los datos se han recogido en tablas Excel y se han analizado mediante el programa estadístico SPSS.

Se ha aplicado la prueba chi cuadrado de Pearson en el estudio de significancia estadística. También se ha utilizado el coeficiente de contingencia para medir el grado de asociación entre las variables de interés, para lo que se ha estratificado el riesgo de menor a mayor grado de sospecha de los descriptores analizados de la siguiente forma:

- Nódulos en la mamografía: morfología (redondeada-ovalada-lobulada-irregular), margen (circunscrito-oscurecido-microlobulado-mal definido-espikulado) y densidad (baja densidad con contenido graso-baja densidad pero no contiene grasa-isodenso-alta densidad).
- Microcalcificaciones en la mamografía: morfología (puntiformes – amorfas - pleomórficas finas-lineales/ramificadas) y distribución (difusa-regional-en grupo-lineal-segmentaria).
- Nódulos en la ecografía: morfología (no irregular-irregular), margen (circunscrito-no circunscrito) y patrón ecográfico (hiperecoico-heterogéneo-hipoecoico).

En el estudio de los VPP se ha indicado el intervalo de confianza al 95% (IC 95%), para poder establecer si existen diferencias significativas entre ellos.

En el cálculo del Riesgo relativo (RR) se ha asociado el IC 95% y aquellas características con valores superiores a 1, se han considerado como de riesgo incrementado de carcinoma respecto al resto de características en el mismo grupo (tipos de lesiones y descriptores).

6.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ✓ Pacientes femeninas de 15 a 75 años de edad que acudan a la consulta externa de Mastología del Servicio de Ginecología del Hospital Eugenio Espejo para valoración: Screening de cáncer mamario o evaluación de una lesión (palpable o no palpable) en mama que mediante imagenología (mamografía o eco mamario) se categorizaron como BIRADS 4; a quienes se les realizó una biopsia (biopsia core, por estereotaxia o con arpón) y que cuenten con resultado diagnóstico de histopatológico en el periodo de Enero 2014 a Diciembre del 2014.

6.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✓ Pacientes que no cuenten con resultado de histopatológico
- ✓ Pacientes en cuyos exámenes de imagenología no haya subcategorización del BIRADS 4
- ✓ Pacientes con exámenes diagnósticos de otros Centros de Salud.

- ✓ Pacientes cuyas historias clínicas no proporcionen información requerida para el estudio.

6.5 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Con aprobación del Comité de Investigaciones y Ética del Hospital Eugenio Espejo, se realizó un estudio analítico que incluyó a mujeres con reporte mamográfico o ecográfico categoría BI-RADS 4, cuyo examen fue tomado con intención diagnóstica o de tamizaje de oportunidad. Para el momento de la valoración médica, el estudio de imagen diagnóstica debía tener una antigüedad menor a doce meses. No se evaluó la concordancia inter-observador entre el reporte recibido de la mamografía y la lectura realizada en la consulta de Mastología.

Se describió las siguientes variables: edad, antecedentes gineco-obstétricos (menarquía temprana, definida como aquella que se presentó antes de los doce años, menopausia y paridad), antecedente de cáncer de mama familiar (materno o paterno hasta de segundo grado consanguinidad) y personal.

Respecto a los hallazgos mamográficos, se describe la indicación del examen (mamografía de tamizaje de oportunidad, definida como una tomada en una paciente asintomática fuera de un programa formal de tamizaje ó mamografía diagnóstica), la determinación del tipo de lesión (microcalcificaciones, nódulo y distorsión de la arquitectura); su localización por cuadrantes, y lateralidad.

6.6 TAMAÑO MUESTRAL

La población objetivo son las pacientes que acudan a la consulta externa de Mastología del Servicio de Ginecología del Hospital Eugenio Espejo durante el período de Enero del 2014 a Diciembre del 2014

La muestra calculada consta de 184 personas, con un nivel de confianza del 95%, margen de error del 5%, y una heterogeneidad del 24%. Calculado con la siguiente fórmula:

$$n = z^2 \cdot \{[p(1-p)] / e^2\}$$

6.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DIMENSIONES	CATEGORÍA / ESCALA	TIPO DE VARIABLE
Edad	Años cumplidos	Número	Numérica
Antecedente Patológico Familiar	Cáncer de mama hasta II grado de Afinidad	Si No	Dicotómica
Antecedente Patológico Personal	Cáncer de mama previo	Si No	Dicotómica
Menarquía	Menarquia temprana > 12 años	< 12 años > 12 años	Nominal

Menopausia	< 55 años Menopausia tardía	< 55 años > 55 años	Nominal
Planificación Familiar	Anticoncepción Hormonal	Si No	Dicotómica
Terapia Hormonal de la Menopausia	TH postmenopausia más de 5 años de forma continua	Si No	Dicotómica
DOC mamario previo	Mamografía o Eco Mamario últimos 2 años	Si No	Dicotómica
Gestaciones	Embarazos a término	Nuliparidad Primiparidad Multiparidad	Nominal
Lesión Mamaria	Tipo de lesión	Palpable No palpable	Nominal
Localización Lesión	Lateralidad	Mama izquierda Mama derecha	Nominal
Localización de la lesión x Cuadrantes	CSE Cuadrante superior externo CSI: Cuadrante Superior Interno CII: Cuadrante Inferior Interno CIE: Cuadrante Inferior Externo	CSE CSI CII CIE	Nominal
Imagen	Método para diagnóstico lesión	Mamografía Eco mamario	Nominal

Subcategorización BIRADS	Subcategorización por probabilidad de malignidad	A B C	Nominal
Reporte Método de Imagen	Descripción de la lesión visualizada por mamografía o eco mamario	Asimetría Microcalcificación Nódulos Otros	Nominal
Reporte Histopatológico	Categorización	Benigno Maligno	Nominal
Diagnóstico Histopatológico	Benigno	Hiperplasia sin atipia Hiperplasia con atipia Tumor Phyloides Otros: Papilomatosis Cicatriz radiada, etc.	Nominal
Diagnóstico Histopatológico Maligno	CDIS: Cáncer Ductal In Situ CDI: Cáncer Ductal Infiltrante CLIS: Cáncer Lobulillar In Situ CLI: Cáncer Lobulillar Infiltrante CT: Cáncer Tubular	CDIS CDI CLIS CLI CT	Nominal

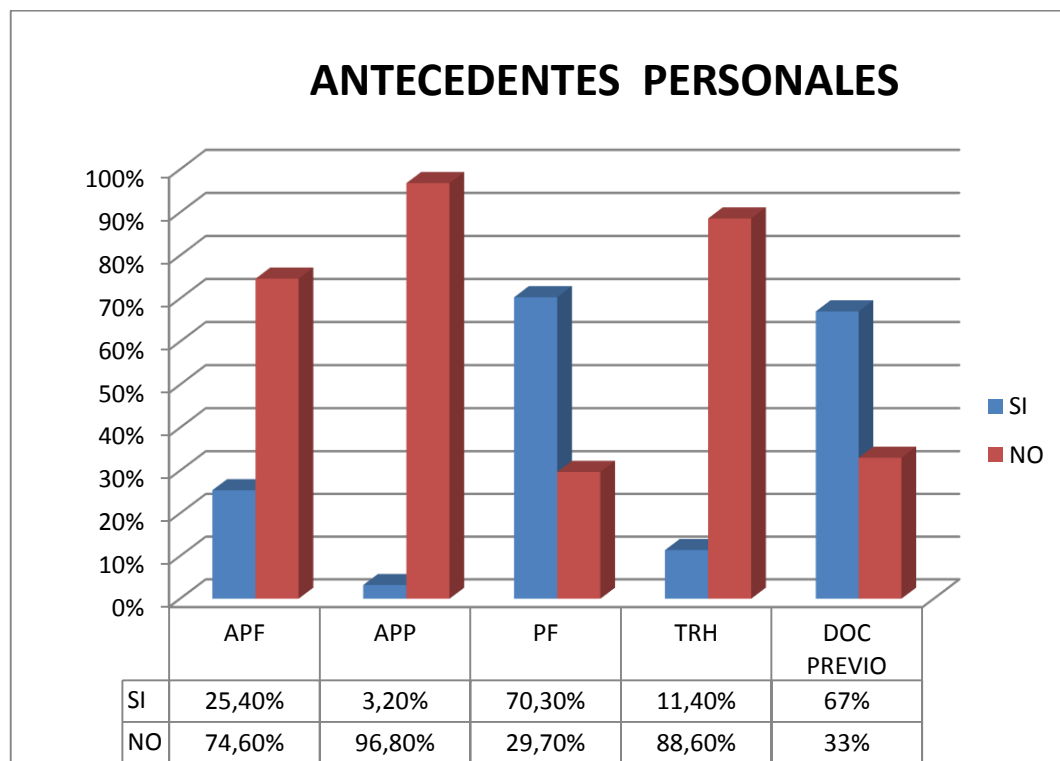
6.8 ASPECTOS BIOÉTICOS

Se solicitó permiso al Comité de Bioética del Hospital Eugenio Espejo para el acceso a información contenida en la Historia Clínica en cuanto a anamnesis, exámenes y diagnóstico definitivo.

El estudio siguió los preceptos del Código de Helsinsky y buenas prácticas en investigación; para lo cual se mantendrá en anonimato el nombre y datos personales de todos los participantes, garantizando el uso exclusivo de los datos para la investigación mediante análisis conjuntos y agregados.

7. RESULTADOS

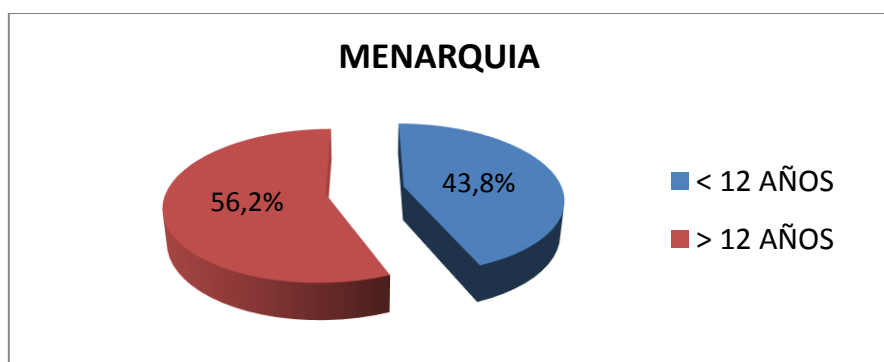
GRAFICO N1.- DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO SEGÚN ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES (n=185).



Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

En cuanto a las características generales de la población estudiada, se puede evidenciar que el 25.4% de las pacientes tienen antecedentes familiares de cáncer de mama en línea directa de consanguinidad, es decir que 1/4 de la población estudiada tiene 2 veces más riesgo de presentar patología mamaria maligna. El 3.2% tiene antecedentes patológicos personales de Cáncer de mama. En cuanto a Planificación familiar el 70% recibió anticoncepción hormonal durante su vida fértil, mientras que el 29.7% no lo hizo. El 11.4% de las pacientes recibió terapia hormonal combinada durante más de 5 años consecutivos. Del total de las pacientes 67% se ha realizado mamografía o eco mamario como detección oportuna de cáncer.

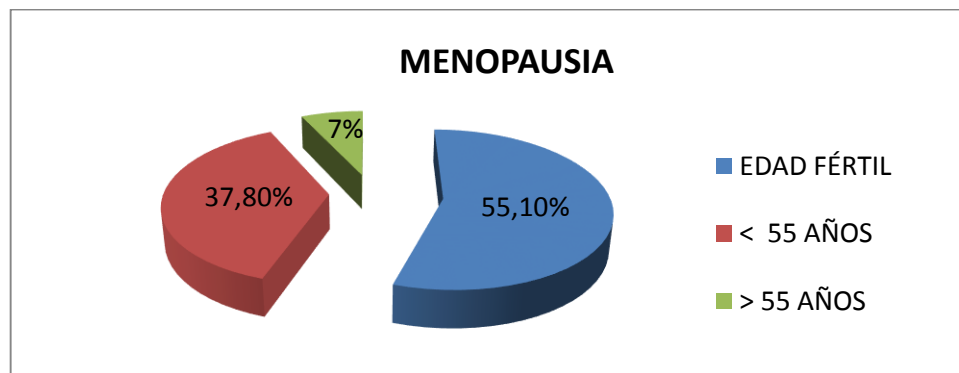
GRAFICO N2.- DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO SEGÚN ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS (n=185) MENARQUIA.



Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

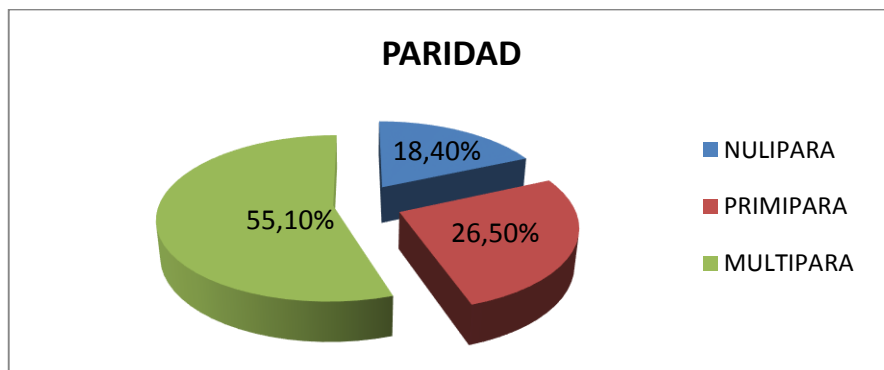
En cuando a los antecedentes gineco-obstétricos; la edad de la primera menstruación (menarquía temprana: menor 12 años) se presenta en 43.8% y menarquía en edad mayor a 12 años; en 56.2%.

GRAFICO N2a.- DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO SEGÚN ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS (n=185) MENOPAUSIA.



Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

GRAFICO N 2b.- DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO SEGÚN ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS (n=185) PARIDAD.

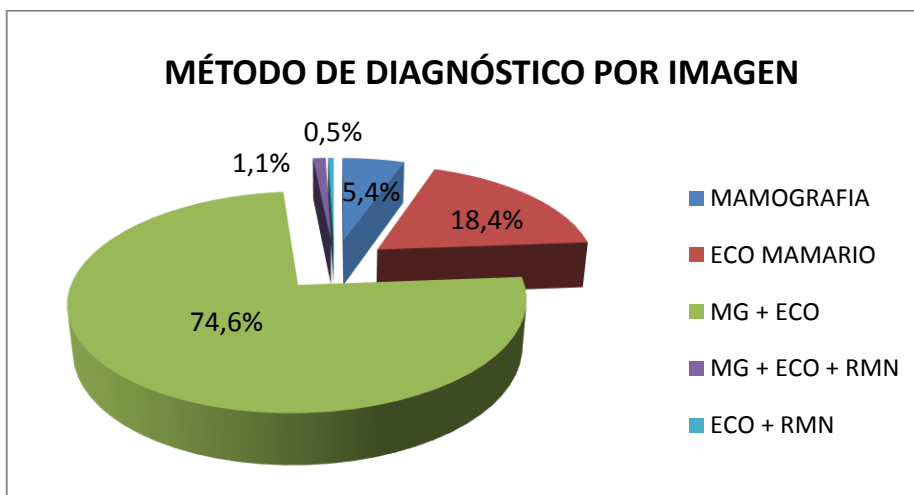


Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

Del total de la población (n: 185) el 55.1 % de las pacientes se encuentran en edad fértil, el 37.8% presentó su menopausia antes de los 55 años, y el 7% de las pacientes presentó su menopausia después de los 55 años. En cuanto a la paridad; el 18.4% (34) fueron nulíparas, el 26.5% fueron primíparas, y el 55.1% fueron multíparas

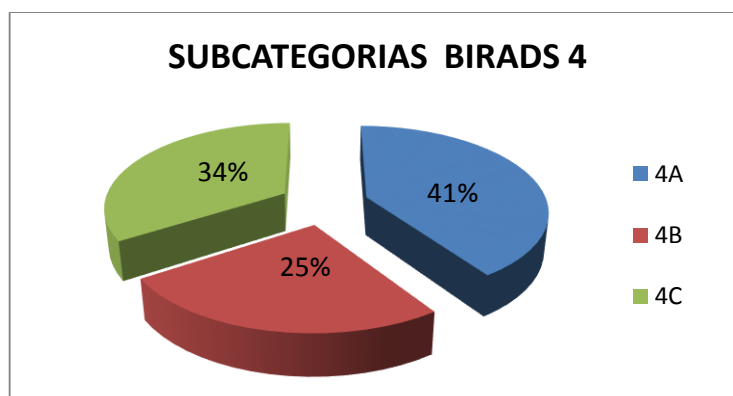
GRÁFICO N3.- DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO (n=185) SEGÚN EL MÉTODO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEN.

El método de imagen para detección oportuna de cáncer que se utilizó en el 74.6% de las pacientes fue mamografía y eco mamario; la mamografía como método de screening y el eco mamario para complementar las características de las lesiones; en el 18.4% se realizó solamente eco mamario, debido a que las pacientes eran menores de 40 años, en el 5.4% solamente mamografía, y en el 1.6% otros métodos de diagnóstico complementarios, como RMN.



Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

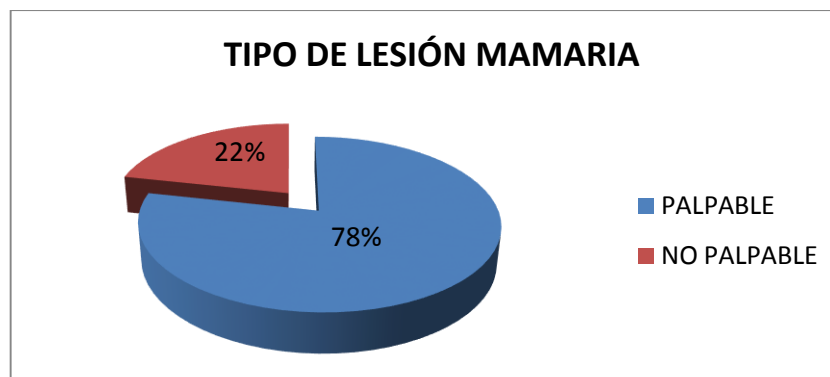
GRAFICO N4.- DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO (n=185) SEGÚN SUBCATEGORIZACIÓN DE BIRADS 4.



Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

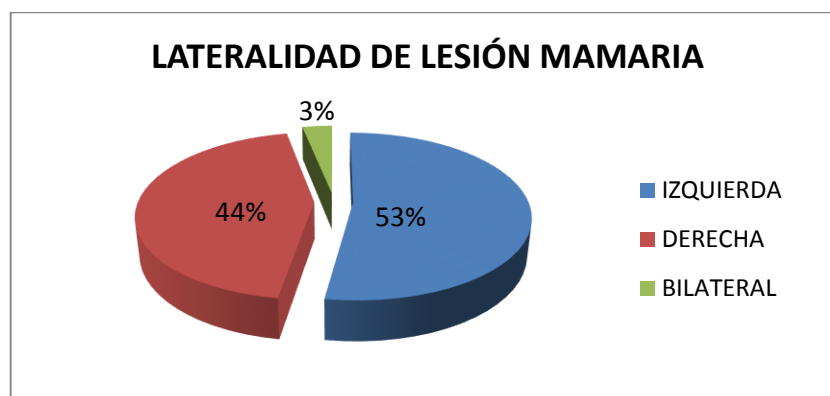
Del screening realizado a las lesiones de mama categorizadas como BIRADS 4; del total de las pacientes (n=185); el **41%** corresponde a la subcategoría **BIRADS 4A**, el **25%** a la subcategoría **4B**; y, el **34%** a la categoría **4C**.

GRAFICO N5.- DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO (n=185) SEGÚN CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN MAMARIA CATEGORIZADA COMO BIRADS 4. TIPO.



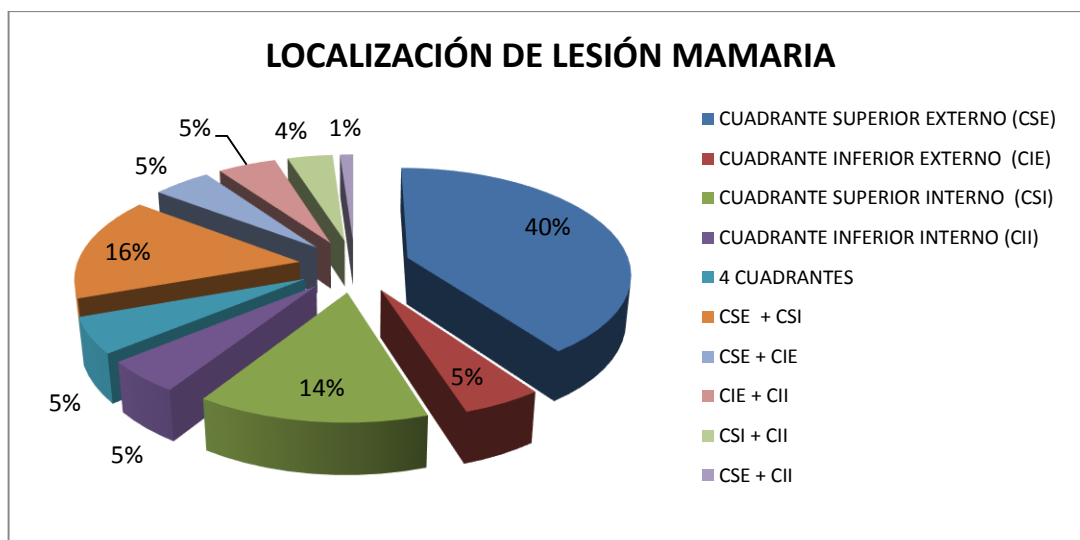
Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

GRAFICO N5a.- DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO (n=185) SEGÚN CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN MAMARIA CATEGORIZADA COMO BIRADS 4. LATERALIDAD.



Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

GRAFICO N5b.- DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO (n=185) SEGÚN CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN MAMARIA CATEGORIZADA COMO BIRADS 4. LOCALIZACIÓN.

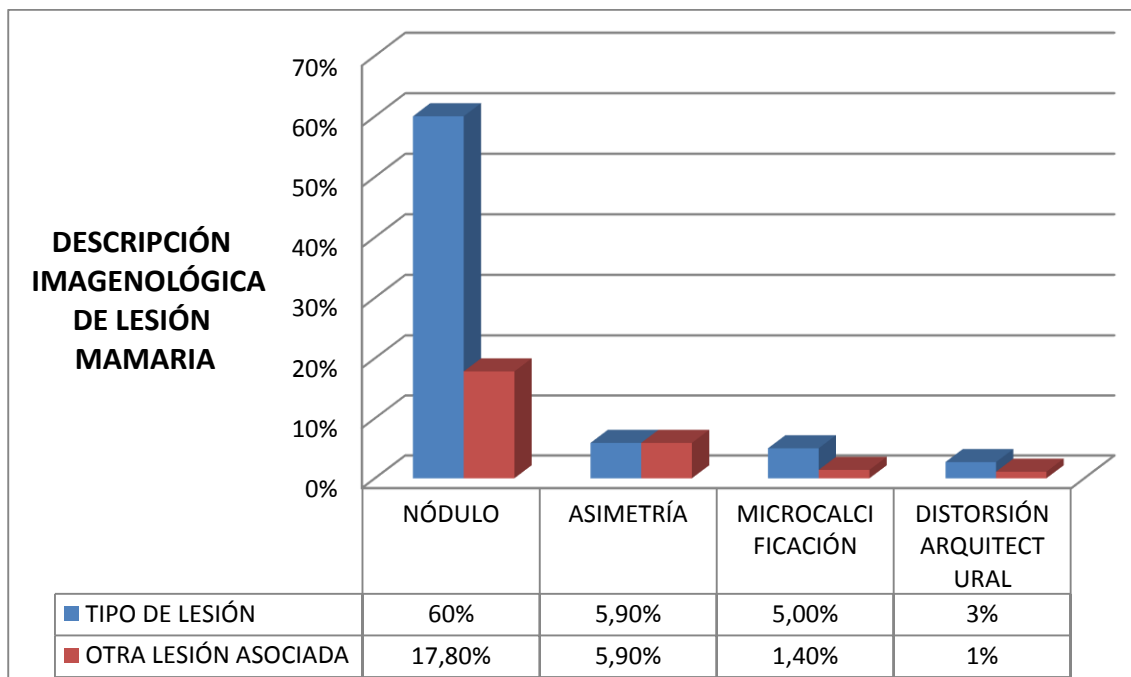


Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

En el gráfico 5 de distribución de las pacientes incluidas en el estudio por características de la lesión mamaria categorizada como BIRADS 4; evidenciamos que el 78 % presentó lesiones palpables de mama, mientras que el 22% presentó lesiones no palpables, que incluyen: calcificaciones, asimetría o distorsión arquitectural. Del total de las lesiones, el 52% se presentó en mama izquierda, el 44% en mama derecha y el 3% bilateral. En cuanto a la localización de las lesiones; la mayor parte de la patología; 40% de las pacientes se presenta en el cuadrante supero externo CSE; en un 14% en el Cuadrante Supero Interno CSI; y en 5% en Cuadrante Infero Interno CII y Cuadrante Infero

Externo en igual porcentaje; y en el 5% la patología se presenta en todos los cuadrantes. En cuanto a la localización dispersa de las lesiones, generalmente corresponde a microcalcificaciones, distorsión arquitectural y asimetría; en donde la combinación más predominante es CSE + CSI con un 16% del total, le sigue CSE + CII con 5%, CIE + CII con 5%; el CSI + CII con 4%; y, CSE + CII con 1%.

GRÁFICO N6.- DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO (n=185) SEGÚN DESCRIPCIÓN IMAGENOLÓGICA DE LA LESIÓN MAMARIA CATEGORIZADA COMO BIRADS 4.

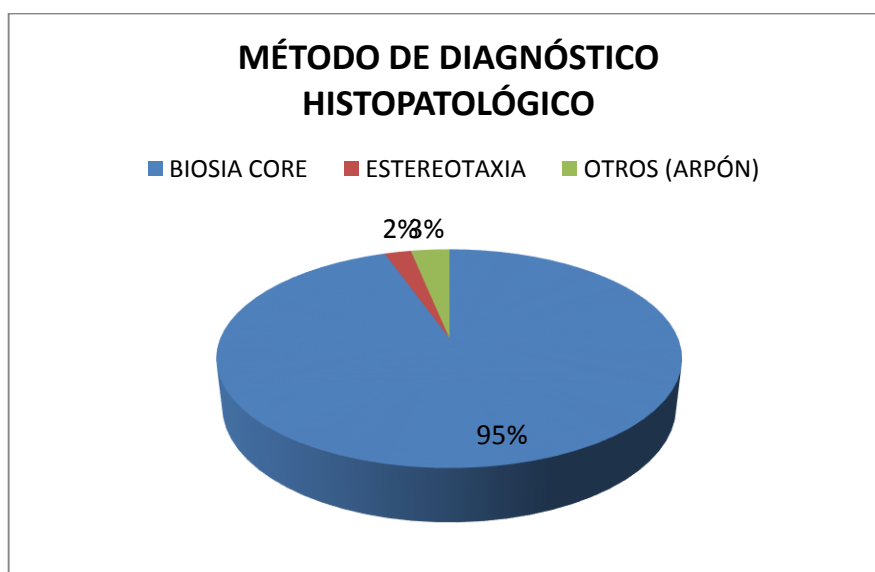


Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

En cuanto a la descripción de la lesión, el 77.8 % de las pacientes presentan lesiones palpables como nódulos mamarios en el 60% o nódulos acompañados de alteraciones no palpables como: distorsión arquitectural, microcalcificaciones o asimetría, en mama; en un 17.8%.

Dentro de la patología mamaria no palpable; el 5.9% presenta asimetría, 5% microcalcificaciones y 3% distorsión arquitectural. Denotándose que la asociación de lesiones no palpables se presenta en un 8,3%, e incluye dos o más lesiones.

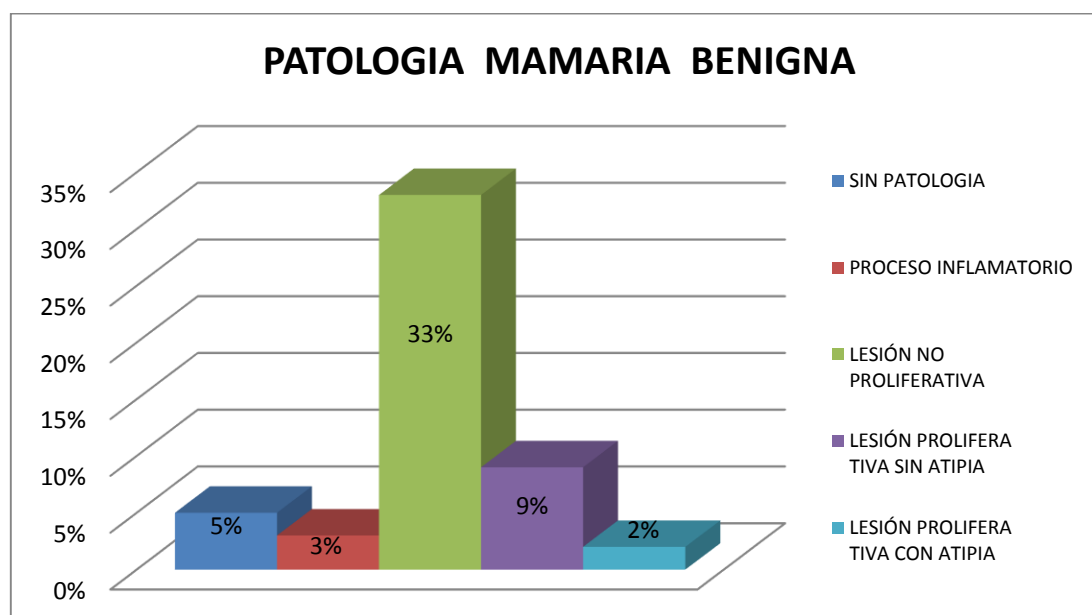
GRÁFICO N7.- DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO (n=185) SEGÚN MÉTODO DE DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO.



Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

Según el método de diagnóstico utilizado para obtención de la muestra para histopatológico, podemos evidenciar que al 95% de las pacientes con lesiones categorizadas como BIRADS 4 se le realizó biopsia core; como está indicado en el protocolo de actuación del American Cancer Association, al 2% de las pacientes, que presentaron lesiones no palpables, se les realizó biopsia por estereotaxia; método que en este tipo de lesiones tiene mayor sensibilidad y especificidad; especialmente cuando la lesión es descrita como microcalcificaciones. Y se describen otros tipos de métodos de diagnóstico en el 3 % de las pacientes, como Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) de ganglio linfático.

GRÁFICO N8.- DISTRIBUCIÓN DE LAS LESIONES CATEGORIZADAS COMO BIRADS 4 (n=185) SEGÚN PATOLOGIA MAMARIA. BENIGNA



Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HFE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

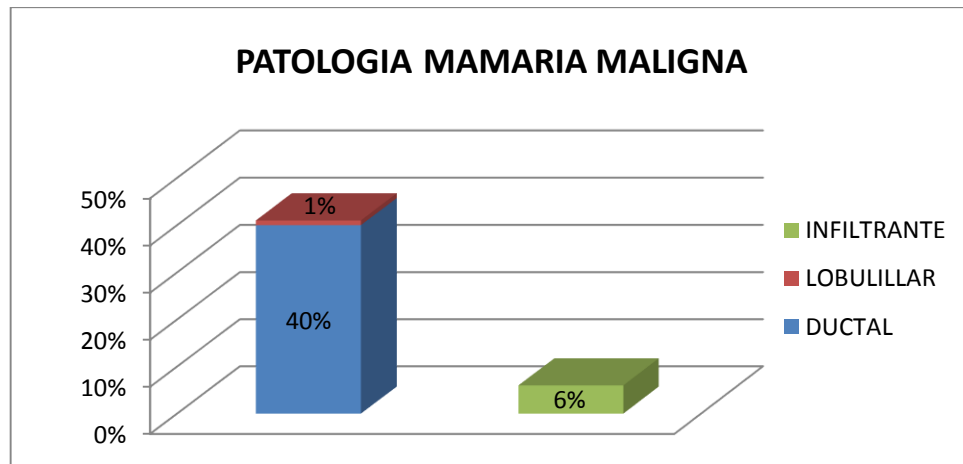
En el gráfico 8 es posible observar el tipo de patología mamaria presente en lesiones categorizadas como BIRADS 4, tomando en cuenta que la patología mamaria benigna representa el 47 % y el cáncer de mama el 47% restante, con un 5% de lesiones sometidas a biopsia core que no reportaron patología alguna.

Dentro de patología mamaria benigna se considera: procesos inflamatorios (3%), lesión no proliferativa (33%), lesión proliferativa sin atípia (9%) y lesión proliferativa con atípia (2%)

Analizando la casuística presentada por la población estudiada, podemos inferir que los procesos inflamatorios más frecuentes fueron: mastitis granulomatosa y mastitis de células plasmáticas.

Dentro de las lesiones no proliferativas tenemos: metaplasia apócrina, ectasia ductal, necrosis isquémica, lipoma. Dentro de las lesiones proliferativas sin atipia se encuentran Fibroadenomas, adenosis, lesiones papilares ductales, hiperplasia ductal leve y moderada. Dentro de las lesiones proliferativas con atipia tenemos: hiperplasia ductal con atipia, adenomioepitelioma.

**GRÁFICO N8a.- DISTRIBUCIÓN DE LAS LESIONES CATEGORIZADAS
COMO BIRADS 4 (n=185) SEGÚN PATOLOGÍA MAMARIA. MALIGNA.**



Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

En cambio; al analizar la casuística de patología mamaria maligna (47%) evidenciamos que el carcinoma in situ representa el 41%, siendo el 40% carcinoma ductal, 1% carcinoma lobulillar; y 6% carcinoma infiltrante.

TABLA N2.- CORRELACIÓN IMAGENOLÓGICA HISTOPATOLÓGICA DE LESIONES DE MAMA CATEGORIZADAS COMO BIRADS 4A

BIRADS 4A		
IMAGEN	BIOPSIA	
	Maligno	Benigno
Sospecha		
Malignidad	1	2
Benignidad	8	64
Total	9	66

Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

Al analizar la relación Imagenológica – histopatológica se pudo determinar que dentro de la categoría estudiada BIRADS 4 A de las lesiones que por imagen sugerían un diagnóstico benigno (n=72), mediante histopatología se determinó que 64 fueron benignas (VP) y 8 tuvieron un diagnóstico histopatológico maligno (FN); y de las lesiones que por imagen sugerían un diagnóstico maligno (n=3), se confirmo con histopatología el diagnóstico en 1 paciente (VP), y en 2 pacientes se evidencio un diagnóstico benigno (FP); con lo que se determinó que en nuestra población este método tiene una **Sensibilidad: 11%, Especificidad: 97%, VPP: 33 % y VPN: 89 %**.

TABLA N3.- CORRELACIÓN IMAGENOLÓGICA HISTOPATOLÓGICA DE LESIONES DE MAMA CATEGORIZADAS COMO BIRADS 4B

4B		
IMAGEN	BIOPSIA	
Sospecha	Maligno	Benigno
Malignidad	24	21
Benignidad	0	2
Total	24	23

Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col ; “Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

Dentro de las subcategorías de BIRADS se pudo determinar que cuando evaluamos BIRADS 4 B (n=47) de las lesiones que por imagen sugerían un diagnóstico benigno (n=2), mediante histopatología se determinó que las 2 fueron benignas (VP); y de las lesiones que por imagen sugerían un diagnóstico maligno (n=45), se confirmó con histopatología el diagnóstico en 24 pacientes (VP), y en 21 pacientes se evidencio un diagnóstico benigno (FP); con lo que se determinó que en nuestra población este método tiene una **Sensibilidad: 100% Especificidad: 9%, VPP: 53%, VPB: 100%.**

TABLA N4.- CORRELACIÓN IMAGENOLÓGICA HISTOPATOLÓGICA DE LESIONES DE MAMA CATEGORIZADAS COMO BIRADS 4C

4 C		
IMAGEN	BIOPSIA	
Sospecha	Maligno	Benigno
Malignidad	56	1
Benignidad	0	6
Total	56	7

Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

Dentro de las subcategorías de BIRADS se pudo determinar que cuando evaluamos BIRADS 4 C (n=63) de las lesiones que por imagen sugerían un diagnóstico benigno (n=6), mediante histopatología se determinó que las 6 fueron benignas (VP); y de las lesiones que por imagen sugerían un diagnóstico maligno (n=57), se confirmó con histopatología el diagnóstico en 56 pacientes (VP), y en 1 paciente se evidencio un diagnóstico benigno (FP); con lo que se determinó que en nuestra población este método tiene una **Sensibilidad: 100%, Especificidad 86%, VPP: 98%, VPN: 100%.**

TABLA N5.- TABLA DE CORRELACIÓN IMAGENOLÓGICA HISTOPATOLÓGICA SEGÚN SUBCATEGORIZACIÓN DE BIRADS 4.

Tabla de contingencia CORRELACIÓN IMAGENOLÓGICA HISTOPATOLÓGICA SEGÚN SUBCATEGORIZACIÓN DEL BIRADS.						
HISTOPATOLOGÍA			CLASIFICACIÓN BIRADS			TOTAL
			4A	4B	4C	
RESULTADO DE BIOPSIA	BENIGNO	# pacientes con resultado histopatológico benigno	66	23	7	96
		% dentro de Clasificación BIRADS	88%	48,9%	11,1%	51,9%
	MALIGNO	# pacientes con resultado histopatológico maligno	9	24	56	89
		% dentro de Clasificación BIRADS	12%	51,1%	88,9%	48,1%
TOTAL		# Total de pacientes	75	47	63	185
		% dentro de clasificación BIRADS	100 %	100 %	100 %	100 %

Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

En la presente tabla, del total de pacientes (n=185) con lesiones de mama categorizadas como BIRADS 4; en la subcategoría 4A, el 88% de las lesiones resultaron ser benignas, y un 12% fueron malignas; lo que concuerda con la bibliografía internacional. El 48.94% del total de pacientes categorizadas como BIRADS 4B, tuvieron el resultado histopatológico benigno y el 51.06% maligno; zona que continua siendo un problema y, dentro de la categoría 4C, el 88.89% fue maligno y el 11.11 % benigno.

TABLA N6.- TABLA DE CONCORDANCIA IMAGENOLÓGICA HISTOPATOLÓGICA SEGÚN SUBCATEGORIZACIÓN DE BIRADS 4.

TABLA DE CONTINGENCIA CONCORDANCIA IMAGENOLÓGICA HISTOPATOLÓGICA SEGÚN SUBCATEGORIAS DE BIRADS 4						
CONCORDANCIA IMAGENOLÓGICA - HISTOPATOLÓGICA			CLASIFICACION BIRADS			Total
			4A	4B	4C	
CONCORDANTE BENIGNO	Recuento de pacientes cuya imagen reporto sospecha de benignidad y el histopatológico confirmo benignidad		64	2	0	66
	% dentro de CLASIFICACION BIRADS		85,3%	4,3%	0%	35,7%
CONCORDANTE MALIGNO	Recuento de pacientes cuya imagen reporto sospecha de malignidad y el histopatológico confirmo malignidad		3	24	56	83
	% dentro de CLASIFICACION BIRADS		4%	51,1%	88,9%	44,9%
DISCORDANTE BENIGNO	Recuento de pacientes cuya imagen reporto sospecha de malignidad y el histopatológico reporto benignidad.		0	21	6	27
	% dentro de CLASIFICACION BIRADS		0%	44,7%	9,5%	14,6%
DISCORDANTE MALIGNO	Recuento de pacientes cuya imagen reportó sospecha de benignidad y el histopatológico reporto malignidad.		8	0	1	9
	% dentro de CLASIFICACION BIRADS		10,7%	0%	1,6%	4,9%
TOTAL	Recuento		75	47	63	185
	% dentro de CLASIFICACION BIRADS		100%	100%	100%	100%

Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. Ay col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

Según las subcategorización de BIRADS 4, al realizar la correlación Imagenológica histopatológica de lesiones de mama en pacientes que asisten al Servicio de Ginecología, área Mastología del Hospital Eugenio Espejo se obtuvo como resultado que: del total de pacientes (n=185) categorizados como BIRADS 4, el 40.5% correspondieron a la subcategoría 4A, dentro de la cual el resultado concordante benigno corresponde al 85,3%, concordante maligno: 4%, discordante benigno 0% y discordante maligno: 10.7%.

En cuanto a la subcategoría 4B; contempla el 25.4% del total de las pacientes BIRADS 4; correspondiendo a concordante benigno: 4.3%, concordante maligno: 51.1%, discordante benigno: 44.7%; y discordante maligno: 0%.

En cuanto a la subcategoría 4C; contempla el 34.1% del total de las pacientes BIRADS 4; correspondiendo a concordante benigno: 0%, concordante maligno: 88.9%, discordante benigno: 9.5%; y, discordante maligno: 1.6%.

TABLA N7.- LESIONES MAMARIAS CATEGORIZADAS COMO BIRADS 4 A Y RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA.

LESIONES MAMARIAS CATEGORIZADAS COMO BIRADS 4 A Y RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO					
FACTORES DE RIESGO		MALIGNO	BENIGNO	p	OR (IC 95%)
APF	Si	1	9	0.7	0.79 (0.08- 7.10)
	No	8	57		
APP	Si	0	1	N/C	N/C
	No	9	65		
MENARQUIA	≤ 12	4	25	0.9	1.3 (0.32 - 5.35)
	> 12	5	41		
MENOPAUSIA	< 55	3	15	0.62	0.3 (0.03 - 2.64)
	> 55	2	3		
PLANIFICACION FAMILIAR	SI	8	42	0.25	4.57 (0.5 - 38.7)
	NO	1	24		
TERAPIA HORMONAL DE MENOPAUSIA	SI	3	2	0.006	16 (2.2 -115.33)
	NO	6	64		
DOC PREVIO	SI	4	36	0.83	0.6 (0.16 - 2.70)
	NO	5	30		
PARIDAD	NULIPARA	1	17	0.58	0.36 (0.04 - 3.09)
	MULTIPARA	8	49		
TIPO DE LESION	LESIÓN NO PALPABLE	5	15	0.03	4.25 (1.01 - 17.85)
	NÓDULO	4	51		

Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

En la presente tabla, se correlaciona los antecedentes patológicos, como factores de riesgo para cáncer de mama; con las lesiones observadas en imagen y subcategorizadas como BIRADS 4A, con el objetivo de determinar estadísticamente si estas variables podrían influir en la probabilidad de riesgo de cáncer de mama al ser asociadas con la subcategorización del BIRADS; con lo que en nuestra población se determino:

Del total de pacientes (n=185) el 40.5% correspondieron a la subcategoría 4A; de éstas solamente 10 tuvo **Antecedentes Patológicos Familiares (APF)** de cáncer de mama en línea directa de consanguinidad; y 65 no presentó antecedentes. De las pacientes con BIRADS 4A que presentaron APF (10); 9 tuvieron diagnóstico benigno y 1 maligno, y de aquellas sin APF (64), 57 tuvieron diagnóstico benigno y 8 maligno; con un valor de $p=0.7$, $OR = 0.79$ con un IC: 95%; lo que indica que la asociación no es estadísticamente significativa.

En el caso de los **Antecedentes Patológicos Personales (APP)** del total de pacientes categorizadas como BIRADS 4A solamente 1 tuvo antecedentes de cáncer de mama, de las pacientes sin APP; 65 presentaron un diagnóstico benigno en el resultado del histopatológico y 9 pacientes un diagnóstico maligno. No fue posible determinar el OR ni p, por que los datos fueron muy pequeños en este grupo.

En cuanto a los antecedentes gineco-obstétricos (AGO), la **Menarquía Temprana** (1er menstruación antes de los 12 años) está relacionada con un mayor riesgo de cáncer de mama; en el presente estudio, del total de pacientes categorizadas como BIRADS 4A, 29 presentaron su menarquía antes o a los 12 años, y 46 iniciaron después. Del grupo de riesgo 25 pacientes tuvieron un diagnóstico benigno en el histopatológico, y en 4 su lesión fue diagnosticada como maligna. Esta relación no fue estadísticamente significativa con una $p = 0.9$ y $OR = 1.3$.

Con respecto a la edad de la menopausia; que por encima de los 55 años, **Menopausia Tardía** incrementa ligeramente el riesgo de cáncer de mama; en nuestro estudio del total de pacientes categorizadas como BIRADS 4, 23 pacientes presentaron menopausia; 18 antes de los 55 años y 5 después. Del grupo de riesgo (5), 3 presentaron diagnósticos benignos en el histopatológico, y 2 presentaron lesiones malignas. Con un $OR = 0.3$ se podría inferir que el haber tenido la menopausia antes de los 55 años, en mujeres con lesiones categorizadas como BIRADS 4 A es un factor protector ante el cáncer de seno, pero no es estadísticamente significativo con una $p:0.62$.

Al hablar de **Planificación Familiar**, del total de pacientes con BIRADS 4A, 50 ha recibido anticoncepción hormonal en algún momento de su vida incluyendo el ahora, y 25 pacientes, nunca antes. Del grupo de riesgo, 42 presento diagnóstico benigno y 8 maligno en el histopatológico, evidenciando que no hay asociación estadísticamente significativa ($p=0.25$).

En cambio, cuando hablamos de **Terapia Hormonal de la Menopausia (THM)** en pacientes que presentan lesiones categorizadas como BIRADS 4A; el presente estudio nos permitió determinar que solo 5 pacientes recibieron THM, de las cuales 3 tuvieron lesiones malignas diagnosticadas con histopatológico y 2 diagnósticos benignos. Con un **OR=16** es más que evidente la asociación de riesgo y la significancia estadística (**p=0.006**).

De lo que se puede concluir como aporte válido para la práctica profesional; es que antes de empezar THM es indispensable hacer screening para cáncer de mama y categorizar las lesiones existentes, y en mujeres con lesiones categorizadas como BIRADS 4A está contraindicada la terapia de reemplazo hormonal, ya que incrementa 16 veces el riesgo de padecer cáncer de mama.

En relación a la **Detección Oportuna de Cáncer (DOC)** en la población estudiada, determinamos que del total de pacientes con BIRADS 4 A, 40 fueron sometidas a algún método de screening (mamografía o eco mamario) antes de la lesión actual y 35 nunca antes habían tenido DOC. De las pacientes con DOC previo, 36 presentaron diagnósticos benignos y 4 malignos. De aquellas que nunca antes tuvieron DOC; 30 tuvieron diagnósticos benignos y 5 malignos. No hubo significancia estadística en este grupo (**p=0.83**).

Con relación a la **Paridad**, como es conocido las mujeres nulíparas presentan un riesgo incrementado de padecer cáncer de seno; en nuestro estudio del total de mujeres con lesiones categorizadas como BIRADS 4 A de las 18 nulíparas, 17 presentaron diagnósticos benignos en el histopatológico, y una presento diagnóstico maligno. Las 57 multíparas (una o más gestas) 49 tuvieron diagnósticos benignos y 8 lesiones malignas. La relación no es estadísticamente significativa con un valor $p = 0.58$.

En cuanto a la correlación existente entre el **Tipo de lesión mamaria** y el diagnóstico histopatológico definitivo, en la subcategoría 4 A, se pudo determinar que 55 de las pacientes presentaron lesiones nodulares, constituyendo el 73% de los BIRADS 4 A, de los cuales 51 tuvieron diagnostico benigno en el resultado histopatológico y 4 diagnóstico maligno.

Dentro de la descripción de las otras lesiones, se encuentra: microcalcificaciones, distorsión arquitectural y asimetría. El 27% de los BIRADS 4A presentó alguna de estas lesiones; 15 fueron benignas y 5 tuvieron diagnóstico maligno. Esta asociación no resulto estadísticamente significativa con un valor $p = 0.03$; con un OR: 4.25.

TABLA N8.- LESIONES MAMARIAS CATEGORIZADAS COMO BIRADS 4 B Y RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA.

LESIONES MAMARIAS CATEGORIZADAS COMO BIRADS 4 B Y RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO					
FACTORES DE RIESGO		MALIGNO	BENIGNO	P	OR (IC 95%)
APF	Si	8	7	0.92	0.88 (0.3 - 3.90)
	No	16	16		
APP	Si	1	1	0.48	0.9 (0.05 - 16.2)
	No	23	22		
MENARQUIA	≤ 12	12	12	0.8	0.9 (0.28 - 2.87)
	> 12	12	11		
MENOPAUSIA	< 55	11	6	N/C	N/C
	> 55	1	0		
PLANIFICACION FAMILIAR	SI	18	14	0.4	1.92 (0.5 - 6.7)
	NO	6	9		
THM	SI	4	1	0.3	4.40 (0.45 - 42.7)
	NO	20	22		
DOC PREVIO	SI	19	18	0.7	1.0 (0.26 - 4.26)
	NO	5	5		
PARIDAD	NULIPARA	6	3	0.6	1.8 (0.39 - 8.27)
	MULTIPARA	20	18		
TIPO DE LESION	MICRO CALCIFICACIÓN	2	2	0.6	0.95 (0.12 - 7.40)
	NÓDULO Y OTRA LESIÓN NO PALPABLE	22	21		

Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

En la presente tabla, se correlaciona los antecedentes patológicos, como factores de riesgo para cáncer de mama; con las lesiones observadas en imagen y subcategorizadas como BIRADS 4B, con el objetivo de determinar estadísticamente si estas variables podrían influir en la probabilidad de riesgo de cáncer de mama al ser asociadas con la subcategorización del BIRADS; con lo que en nuestra población se determino:

Del total de pacientes el 25.4% correspondieron a la subcategoría 4B; de éstas solamente 15 tuvo **Antecedentes Patológicos Familiares (APF)** de cáncer de mama en línea directa de consanguinidad; y 32 no presentó antecedentes. De las pacientes con BIRADS 4B que presentaron APF; 7 tuvieron diagnóstico benigno y 8 maligno, y de aquellas sin APF, 16 tuvieron diagnóstico benigno y 16 maligno; con un valor de $p = 0.92$, $OR = 0.88$ con un IC: 95%; lo que indica que la asociación no es estadísticamente significativa.

En el caso de los **Antecedentes Patológicos Personales (APP)** del total de pacientes categorizadas como BIRADS 4B solamente 2 tuvieron antecedentes de cáncer de mama, de las cuales; 50% tuvo diagnóstico histopatológico benigno, y 50% maligno. De las pacientes sin APP; 22 presentaron un diagnóstico benigno en el resultado del histopatológico y 23 pacientes un diagnóstico maligno. Con un valor de $p = 0.48$ y $OR = 0.9$ esta asociación no es estadísticamente significativa.

En cuanto a los antecedentes gineco-obstétricos (AGO), la **Menarquía Temprana** (1er menstruación antes de los 12 años) está relacionada con un mayor riesgo de cáncer de mama; en el presente estudio, del total de pacientes categorizadas como BIRADS 4B, 24 presentaron su menarquía antes o a los 12 años, y 23 iniciaron después. Del grupo de riesgo 12 pacientes tuvieron un diagnóstico benigno en el histopatológico, y en 12 su lesión fue diagnosticada como maligna. Esta relación no fue estadísticamente significativa con una $p = 0.8$ y $OR = 0.9$.

Con respecto a la edad de la menopausia; que por encima de los 55 años, **Menopausia Tardía** incrementa ligeramente el riesgo de cáncer de mama; en nuestro estudio del total de pacientes categorizadas como BIRADS 4B, 18 pacientes presentaron menopausia; 17 antes de los 55 años y 1 después. El grupo de riesgo está constituido por solo una paciente; por lo que no fue posible calcular el valor de p , ni OR .

Al hablar de **Planificación Familiar**, del total de pacientes con BIRADS 4B, 32 ha recibido anticoncepción hormonal en algún momento de su vida incluyendo el ahora, y 15 pacientes, nunca antes. Del grupo de riesgo, 14 presentaron un diagnóstico benigno y 18 maligno en el histopatológico, evidenciando que no hay asociación estadísticamente significativa ($p=0.4$) y un $OR: 1.92$.

En cambio, cuando hablamos de **Terapia Hormonal de la Menopausia (THM)** en pacientes que presentan lesiones categorizadas como BIRADS 4B; el presente estudio nos permitió determinar que solo 5 pacientes recibieron TRH, de las cuales 4 tuvieron lesiones malignas diagnosticadas con histopatológico y 1 diagnóstico benigno. Con una $p=0.3$ y $OR=4.40$ la asociación no resulta estadísticamente significativa.

En relación a la **Detección Oportuna de Cáncer (DOC)** en la población estudiada, determinamos que del total de pacientes con BIRADS 4B, 37 fueron sometidas a algún método de screening (mamografía o eco mamario) antes de la lesión actual y 10 nunca antes habían tenido DOC. De las pacientes con DOC previo, 18 presentaron diagnósticos benignos y 19 malignos. De aquellas que nunca antes tuvieron DOC; 5 tuvieron diagnósticos benignos y 5 malignos. No hubo significancia estadística en este grupo ($p=0.7$) y $OR=1$.

Con relación a la **Paridad**, como es conocido las mujeres nulíparas presentan un riesgo incrementado de padecer cáncer de seno; en nuestro estudio del total de mujeres con lesiones categorizadas como BIRADS 4B de las 9 nulíparas, 3 presentaron diagnósticos benignos en el histopatológico, y 6 presentaron diagnósticos malignos. Las 38 multíparas (una o más gestas) 18 tuvieron diagnósticos benignos y 20 lesiones malignas. La relación no es estadísticamente significativa con un valor $p = 0.6$ y $OR=1.8$.

En cuanto a la correlación existente entre el **Tipo de lesión mamaria** y el diagnóstico histopatológico definitivo, en la subcategoría 4B, se pudo determinar que 4 de las pacientes presentaron microcalcificaciones, de los cuales 2 tuvieron diagnóstico benigno en el resultado histopatológico y 2 diagnóstico maligno. Dentro de la descripción de las otras lesiones, teniendo el nódulo como lesión principal acompañado de microcalcificaciones, distorsión arquitectural y asimetría se evidenció que 21 fueron benignas y 22 tuvieron diagnóstico maligno. Esta asociación resulto no estadísticamente significativa con un valor $p = 0.6$; con un OR: 0.95

Como se evidencia en la presente tabla, a pesar de que ninguna de las asociaciones resulto ser estadísticamente significativa, en todas las correlaciones; el número de pacientes que presentan lesiones categorizadas como BIRADS 4B expuestas al factor de riesgo presenta siempre un mayor número de diagnósticos malignos en el histopatológico.

**TABLA N9.- LESIONES MAMARIAS CATEGORIZADAS COMO BIRADS 4 C
Y RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO**

LESIONES MAMARIAS CATEGORIZADAS COMO BIRADS 4 C Y RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO					
FACTOR DE RIESGO		MALIGNO	BENIGNO	P	OR (IC 95%)
APF	Si	19	3	0.9	0.68 (0.13 - 3.37)
	No	37	4		
APP	Si	1	2	0.02	0.04 (0.003 -0.59)
	No	55	5		
MENARQUIA	≤ 12	25	3	0.7	1.07 (0.21 - 5.25)
	> 12	31	4		
MENOPAUSIA	< 55	31	4	N/C	N/C
	> 55	7	0		
PLANIFICACION FAMILIAR	SI	43	5	0.8	1.32 (0.22 - 7.63)
	NO	13	2		
TERAPIA HORMONAL MENOPAUSIA	SI	11	0	0.4	N/C
	NO	45	7		
DOC PREVIO	SI	41	6	0.7	0.45 (0.05 - 4.10)
	NO	15	1		
PARIDAD	NULIPARA	6	1	0.7	0.72 (0.07 - 7.03)
	MULTIPARA	50	6		
TIPO DE LESION	MICRO CALCIFICACIÓN	4	1	0.9	0.41 (0.03 - 4.4)
	OTRA LESIÓN NO PALPABLE O NÓDULO	48	5		
TIPO DE LESION	NÓDULO	23	2	0.8	1.74 (0.3 - 9.7)
	OTRA LESIÓN NO PALPABLE.	33	5		

Fuente: Información tomada del estudio: Vintimilla Ma. A y col; "Correlación y concordancia Imagenológica – histopatológica de lesiones visibles en imagen de mama categorizadas como BIRADS 4 y relación con factores de riesgo en pacientes del Servicio de Ginecología Área Mastología del HEE de Enero 2014 a Diciembre 2014.

En la presente tabla, se correlaciona los antecedentes patológicos, como factores de riesgo para cáncer de mama; con las lesiones observadas en imagen y subcategorizadas como BIRADS 4C, con el objetivo de determinar estadísticamente si estas variables podrían influir en la probabilidad de riesgo de cáncer de mama al ser asociadas con la subcategorización del BIRADS; con lo que en nuestra población se determino:

Del total de pacientes el 34% correspondieron a la subcategoría 4C; de éstas solamente 22 tuvo **Antecedentes Patológicos Familiares (APF)** de cáncer de mama en línea directa de consanguinidad; y 41 no presentó antecedentes. De las pacientes con BIRADS 4C que presentaron APF; 3 tuvieron diagnóstico benigno y 19 maligno, y de aquellas sin APF, 4 tuvieron diagnóstico benigno y 37 maligno; con un valor de $p = 0.9$, $OR = 0.68$ con un IC: 95%; lo que indica que la asociación no es estadísticamente significativa.

En el caso de los **Antecedentes Patológicos Personales (APP)** del total de pacientes categorizadas como BIRADS 4C solamente 3 tuvieron antecedentes de cáncer de mama, de las cuales; 2 tuvieron diagnóstico histopatológico benigno, y 1 maligno. De las pacientes sin APP; 5 presentaron un diagnóstico benigno en el resultado del histopatológico y 55 pacientes un diagnóstico maligno. Con un valor de $p = 0.002$ y $OR = 0.04$ esta asociación es estadísticamente significativa; y podría deberse a que las pacientes con antecedentes de cáncer de mama están bajo monitorización y control

médico anual, con exámenes de screening; por lo que el diagnóstico es oportuno y este antecedente resulta un factor protector.

En cuanto a los antecedentes gineco-obstétricos (AGO), la **Menarquía Temprana** (1er menstruación antes de los 12 años) está relacionada con un mayor riesgo de cáncer de mama; en el presente estudio, del total de pacientes categorizadas como BIRADS 4C, 28 presentaron su menarquía antes o a los 12 años, y 35 iniciaron después. Del grupo de riesgo 3 pacientes tuvieron un diagnóstico benigno en el histopatológico, y en 25 su lesión fue diagnosticada como maligna. Esta relación no fue estadísticamente significativa con una $p = 0.7$ y $OR = 1.07$.

Con respecto a la edad de la menopausia; que por encima de los 55 años, **Menopausia Tardía** incrementa ligeramente el riesgo de cáncer de mama; en nuestro estudio del total de pacientes categorizadas como BIRADS 4C, 42 pacientes presentaron menopausia; 35 antes de los 55 años y 7 después. El grupo de riesgo está constituido por 7 pacientes; de las cuales el 100 % presento lesiones malignas, por lo que no fue posible calcular el valor de p , ni OR .

Al hablar de **Planificación Familiar**, del total de pacientes con BIRADS 4C, 48 ha recibido anticoncepción hormonal en algún momento de su vida incluyendo el ahora, y 15 pacientes, nunca antes. Del grupo de riesgo, 3 presentaron un diagnóstico benigno y

45 maligno en el histopatológico, evidenciando que no hay asociación estadísticamente significativa ($p=0.8$) y un OR: 1.32.

En cambio, cuando hablamos de **Terapia Hormonal de la Menopausia (THM)** en pacientes que presentan lesiones categorizadas como BIRADS 4C; el presente estudio nos permitió determinar que solo 11 pacientes recibieron TRH, de las cuales el 100% tuvo lesiones malignas diagnosticadas con histopatológico. Con una $p=0.4$ la asociación no resulta estadísticamente significativa.

En relación a la **Detección Oportuna de Cáncer (DOC)** en la población estudiada, determinamos que del total de pacientes con BIRADS 4C, 47 fueron sometidas a algún método de screening (mamografía o eco mamario) antes de la lesión actual y 16 nunca antes habían tenido DOC. De las pacientes con DOC previo, 6 presentaron diagnósticos benignos y 41 malignos. De aquellas que nunca antes tuvieron DOC; 1 tuvo diagnóstico benigno y 15 maligno en el histopatológico. No hubo significancia estadística en este grupo $p=0.7$ y OR=0.45

Con relación a la **Paridad**, como es conocido las mujeres nulíparas presentan un riesgo incrementado de padecer cáncer de seno; en nuestro estudio del total de mujeres con lesiones categorizadas como BIRADS 4C de las 7 nulíparas, 1 presentó diagnóstico benigno en el histopatológico, y 6 presentaron diagnósticos malignos. Las 56 multíparas

(una o más gestas) 6 tuvieron diagnósticos benignos y 50 lesiones malignas. La relación no es estadísticamente significativa con un valor $p = 0.7$ y $OR=0.72$.

En cuanto a la correlación existente entre el **Tipo de lesión mamaria** y el diagnóstico histopatológico definitivo, en la subcategoría 4C, se pudo determinar que 5 de las pacientes presentaron microcalcificaciones, de los cuales 1 tuvo diagnóstico benigno en el resultado histopatológico y 4 diagnóstico maligno. Dentro de la descripción de las otras lesiones: distorsión arquitectural y asimetría, se evidenció que 5 fueron benignas y 48 tuvieron diagnóstico maligno. Esta asociación no resulto estadísticamente significativa con un valor $p = 0.9$; y, $OR: 0.41$.

En cambio si se correlaciona, lesiones nodulares en pacientes categorizadas como BIRADS 4C se evidencio que 23 presentaron un diagnóstico maligno y 2 benigno; en relación con los otros tipos de lesión (asimetría, distorsión arquitectural y otros) donde de las 38 pacientes, 33 presentaron lesiones malignas y 5 benignas.

8. DISCUSIÓN

El cáncer de mama es uno de los más frecuentes entre las mujeres de nuestro país, 30 de cada 100,000 personas son diagnosticadas con esta enfermedad cada año y casi la mitad de ellas en etapas avanzadas de la enfermedad (9), lo cual disminuye las posibilidades de curación y supervivencia.

Durante el año 2011, se realizaron en el Ministerio de Salud Pública 448.350 consultas de detección oportuna de cáncer de mama (10), aun así esta enfermedad sigue siendo la tercera causa de muerte por cáncer en las mujeres del Ecuador.

Frente a este problema de salud pública, el Ministerio de Salud, como autoridad sanitaria obligada legal y constitucionalmente a velar por las buenas políticas de salud sostiene que el cáncer de mama, no puede ser tratado como una patología independiente, por lo que las acciones encaminadas a su prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento deben mantenerse enmarcadas dentro de un Plan Nacional de Lucha Contra el Cáncer, con la integración de todos los servicios de la Red Pública de Salud.

En este contexto, el presente estudio remarca su validez al proporcionar información acerca de los métodos de screening de cáncer de mama, que utilizados en nuestra población; y evaluados en un Centro de referencia nacional, como es el Hospital Eugenio Espejo; por un equipo multidisciplinario, que incluye: el departamento de imagen, anatomía patológica, oncología, psicología y ginecología; permitan obtener información del diagnóstico de lesiones sospechosas de malignidad, categorizadas como BIRADS 4, las cuales constituyen la zona de duda diagnóstica que mas controversia causan cuando existe discordancia imageno-patológica; ya que el diagnostico precoz y certero influye radicalmente en el pronóstico de la paciente; y donde el valor predictivo positivo y negativo de esta categorización cobra importancia para determinar la estadística en nuestra población, y las falencias que padece el sistema, en la búsqueda del mejoramiento de la detección oportuna de cáncer; con el objetivo de disminuir la morbi-mortalidad por cáncer de mama en nuestras mujeres.

Es así que, como resultado de la investigación practicada en pacientes que asistieron al Servicio de Ginecología, área Mastología del Hospital Eugenio Espejo, en la ciudad de Quito, de Enero del 2014 a Diciembre del 2014 se puede determinar que:

En cuanto a las características generales de la población estudiada, podemos evidenciar:

Antecedentes Familiares de Cáncer de mama

En el presente estudio $\frac{1}{4}$ de la población tiene APF de cáncer de mama en línea directa de consanguinidad, por lo que la población estudiada tiene 2 veces más riesgo de presentar patología mamaria maligna.

Tomando en cuenta que el riesgo asociado de tener un familiar de primer o segundo grado materno o paterno con cáncer de mama depende de la edad de la paciente y su familiar al momento del diagnóstico; y el numero de familiares en primer grado con o sin cáncer. Por ejemplo, en un análisis de 50.000 mujeres con cáncer de seno y 100.000 controles, el riesgo de desarrollar cáncer de mama en una mujer con un familiar de primer grado que padece cáncer se incrementa 1.8 veces. Con dos familiares de primer grado, el riesgo es 2.93 veces más; y se incrementa mientras menor edad tenga el familiar al momento del diagnóstico. Es así que, el riesgo se incrementa 2.9 veces más para mujeres cuyo familiar fue diagnosticado antes de los 30 años, y solo 1.5 veces más si el familiar fue diagnosticado después de los 60 (62). De igual manera el riesgo de cáncer antes de los 40 años se incremento 5.7 veces más con un familiar diagnosticado antes de los 40 años.

Al asociar el **APF** con las diferentes subcategorías del **BIRADS (4 A, B y C)** se evidenció **que la relación no es estadísticamente significativa** y por lo tanto, con el presente estudio; no es posible demostrar la asociación con los estudios de imagen que reportan imágenes sospechosas de malignidad.

Antecedentes patológicos personales de Cáncer de mama

Al relacionar este antecedente con las subcategorías de BIRADS 4, A, B y C se determinó que: con la subcategoría A, no fue posible determinar el valor p, ni OR; ya que solamente una paciente tuvo antecedentes de cáncer y su diagnóstico histopatológico fue benigno. En la subcategoría B, no hubo relación estadísticamente significativa. **En la subcategoría C el hallazgo del estudio fue** que del total de pacientes categorizadas como BIRADS 4C solamente 3 tuvieron antecedentes de cáncer de mama, de las cuales; 2 tuvieron diagnóstico histopatológico benigno, y 1 maligno. Con un valor de **p = 0.002** y **OR= 0.04** esta asociación **es estadísticamente significativa**.

De acuerdo a la bibliografía obtenida, en donde el antecedente de cáncer de mama in situ o invasivo incrementa el riesgo de desarrollar cáncer invasivo en la mama contra lateral. Con lesiones in situ, el riesgo a 10 años de desarrollar un cáncer invasivo contra lateral es de 5 % (63). En mujeres con cáncer de mama invasivo, el riesgo de desarrollar cáncer en la mama contra lateral es 1% y 0.5% por año para mujeres pre y postmenopáusicas, respectivamente.

Ante lo expuesto, se puede concluir que; en el presente estudio, las pacientes que tienen APP de Cáncer de mama y presentan una lesión categorizada como BIRADS 4 en la valoración de este factor de riesgo, la detección es oportuna; y la estrategia de mantener cautiva a la población tratada permite hacer palpable la eficacia de la estrategia, con el respectivo impacto en la sobrevida de las pacientes evaluadas.

Antecedentes gineco-obstétricos

La edad de la primera menstruación (menarquía temprana: menor 12 años) se presenta en 43.8% y menarquía en edad mayor a 12 años; en 56.2%. Al relacionar la menarquía como APP de las pacientes que presentaron lesiones mamarias categorizadas por imagen como BIRADS 4, con las subcategorías 4 A, B y C se determinó que **no existe asociación estadísticamente significativa con los datos obtenidos en el presente estudio, por lo que no se puede aplicar la valiosa información recolectada en los estudios descritos como herramienta para incrementar la certeza diagnóstica de la prueba.**

La edad temprana de la primera menstruación determina un riesgo mayor de padecer cáncer de seno. (64, 65) En un estudio, por cada 2 años de retraso en el inicio de la menstruación, se registró un 10% de reducción en el riesgo de cáncer. (64) La edad de la menarquía podría influir en la biología del cáncer de mama, con un estudio caso control de la enfermedad en gemelos mono cigotos, donde se observó que el gemelo que presentó el inicio de su menstruación más temprano fue cinco veces más propenso a ser diagnosticado de cáncer de mama que el otro (66). En contraste, otros factores

hormonales (edad del primer embarazo, nuliparidad, o menopausia tardía) no predijeron un diagnóstico temprano cuando los dos gemelos fueron afectados (66).

Menopausia

Del total de la población el 55.1 % pacientes se encuentran en edad fértil, el 37.8% presentó su menopausia antes de los 55 años, y el 7% de las pacientes presentó su menopausia después de los 55 años. Al relacionar la edad de la menopausia con las lesiones sospechosas de malignidad categorizadas como BIRADS 4 A, B y C; se determinó que **no existe asociación estadísticamente significativa** con ninguna subcategoría. Fue imposible calcular el valor p y OR en la subcategoría B y C; ya que ninguna paciente que presentó su menopausia luego de los 55 años y presentó una lesión en mama categorizada como BIRADS 4 tuvo un diagnóstico benigno en el histopatológico.

La explicación para esta protección es que el retardo en el inicio de periodos menstruales regulares es asociado con una menor exposición a las hormonas. Consistente con la importancia de la exposición acumulativa a los estrógenos se presentan las siguientes observaciones: una menopausia tardía incrementa el riesgo de cáncer de mama. (67,68) El riesgo relativo se incrementa en 1.03 % por cada año después que se presente la menopausia, lo cual es comparable con el incremento que se produce por uso de terapia hormonal de la menopausia (69,70). La ooforectomía bilateral antes de los 40 años reduce el tiempo de riesgo al 50% (70); este riesgo puede ser eliminado si se administra terapia de reemplazo hormonal.

Planificación familiar

Algunos estudios epidemiológicos han fallado en demostrar la asociación entre el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer de mama. Sin embargo, un extensivo análisis permitió calcular un pequeño pero significativo incremento del riesgo relativo de cáncer de mama ($RR=1.24$) con el uso de anticonceptivos orales (71).

En un estudio del Royal College of General Practitioner a cerca del tema, el riesgo de cáncer fue similar en usuarias de anticonceptivos orales como en pacientes que nunca usaron anticoncepción con un $RR: 0.98$, (95% CI 0.87-1.10) [72].

El uso de anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer de mama es conflictivo y no concluyente desde su aparición. Existe infinidad de estudios que descartan la asociación; así como numerosos meta análisis que determinan asociaciones de riesgo mayores a uno; y en donde se evalúan diversos factores, diversas combinaciones de hormonas, en diferentes poblaciones; por lo que es indispensable evaluar cada caso de manera integral y dentro del contexto para determinar si el uso de hormonas es beneficioso, principalmente en pacientes que presentan lesiones sospechosas de malignidad.

En el presente estudio, del total de pacientes que se encontraban en edad fértil, el 70% había utilizado algún **método de planificación familiar hormonal** en el pasado o actualmente; y al correlacionar estos datos con las lesiones sospechosas de malignidad que presentan actualmente, **no se encontró asociación estadísticamente significativa, ni extrapolable.**

Paridad

En cuanto a la paridad; el 18.4% fueron nulíparas, el 26.5% fueron primíparas, y el 55.1% fueron multíparas.

Al evaluar el impacto de la paridad en el riesgo de desarrollar cáncer de mama, se determinó que las mujeres nulíparas tiene un riesgo incrementado con un RR: 1.2 a 1.7 (67). El efecto protector del embarazo disminuye luego de 10 años posteriores al parto. (73). La multiparidad confiere protección en contra del cáncer de mama, la mayoría de estudios sugiere una disminución del riesgo con un mayor número de nacimientos (73)

En un reporte, las mujeres que tuvieron su primer parto a los 35 años tienen 1.6 veces más riesgo de desarrollar cáncer que aquellas que tuvieron su primer parto a los 26 o 27 (73). En Nurses' Health Study, se reportó que la incidencia de cáncer de mama en mujeres que tuvieron su primer parto a los 20 años fue 20% menor, 10 % menor para aquellas que tuvieron su primer nacimiento antes de los 25, y 5% mayor para aquellas en quienes el primer parto fue a los 35 años (74).

La hipótesis del porqué de este efecto protector se sustenta en que durante la primera mitad del embarazo se produce la proliferación de células mamarias y luego disminuye durante la segunda mitad, cuando se realiza la diferenciación del epitelio mamario, lo que disminuye el riesgo de oncogénesis. Esto explicaría porque el riesgo de cáncer de mama, no se reduce en los embarazos que no llegan a término (73).

En el presente estudio al relacionar la variable de **paridad** y las lesiones sospechosas de malignidad, categorizadas por imagen como **BIRADS 4 A, B y C**; **no se encontró asociación estadística.**

Terapia Hormonal de la Menopausia

El 11.4% de las pacientes recibió terapia hormonal de la menopausia durante más de 5 años.

Dentro de la relación entre factores de riesgo para cáncer de mama y lesiones sospechosas de malignidad categorizadas como BIRADS 4 destacó la relación existente entre el uso de **Terapia Hormonal de la Menopausia (THM) en pacientes que presentan lesiones categorizadas como BIRADS 4A**; que nos permitió determinar que solo 5 pacientes recibieron TRH, de las cuales 3 tuvieron lesiones malignas diagnosticadas con histopatológico y 2 diagnósticos benignos. Con un **OR=16** es más que evidente la asociación de riesgo y la significancia estadística (**p=0.006**). De lo que se puede concluir como aporte válido para la práctica profesional; es que antes de empezar THM es indispensable hacer screening para cáncer de mama y categorizar las lesiones existentes, y en mujeres con lesiones categorizadas como BIRADS 4A no sería una buena indicación iniciar terapia de reemplazo hormonal, ya que incrementa 16 veces el riesgo de padecer cáncer de mama. Sin embargo al **correlacionar las subcategorías B y C la relación no es estadísticamente significativa**, lo que podría estar influenciado por el tamaño de la muestra, en donde del total del universo (n=185) solo 5 pacientes que tenían lesiones categorizadas como BIRADS 4B tomaron

THM x 5 años consecutivos, de las cuales 4 presentaron un diagnóstico histopatológico benigno y 1 un diagnóstico maligno, bajo esas circunstancias el **resultado se ve sesgado por el tamaño de la muestra, y no se refleja la asociación existente.** En cuanto a la subcategoría 4 C no fue posible calcular el valor p, ni OR debido a que solamente 11 pacientes que presentaron lesiones categorizadas como BIRADS 4 C tomaron THM durante 5 años consecutivos; de las cuales el 100% presentó un diagnóstico histopatológico maligno, por lo que a pesar de ser evidente la asociación en números, no se pueden calcular estadísticamente los datos; y sería necesario un estudio multicéntrico basado solamente en este factor de riesgo que recolectara información con una muestra mucho mayor para evidenciar la asociación.

Datos comparables con la bibliografía internacional, en donde el estudio más conocido al respecto es el WHI; donde la combinación de estrógenos y progestinas (estrógenos equinos conjugados 0.625 mg y acetato de medroxiprogesterona 2.5 mg) incrementa el riesgo de cáncer de mama invasivo cuando han sido ingeridas durante un periodo promedio de 5.6 años comparada con placebo (75). El incremento del riesgo se observó el 3er año en mujeres que habían recibido previamente hormonas en la menopausia, pero no se presentó hasta el 4to año en mujeres sin previo uso de hormonas. (75,76)

Se estima que por cada 1000 mujeres que empezaron a tomar hormonas postmenopáusicas a los 50, y las tomaron durante 10 o 15 años, existen entre 6 y 12 casos de cáncer de mama, respectivamente (69). En cambio en el WHI, existen 8 casos por cada 10.000 personas /años con un promedio de 5.2 años. (70)

Varios metaanálisis han reportado un incremento de riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas quienes tomaron estrógenos, el riesgo relativo es de 1.06 a 1.3. (69,70,75). Sin embargo, un reanálisis de los datos originales de 51 estudios epidemiológicos que comprendieron 52.705 mujeres con 108.411 mujeres sin cáncer de mama encontraron que por cada año que la mujer tomó hormonas en la postmenopausia, su riesgo se incrementa en 2.3 %.(71)

Las mujeres que toman terapia de reemplazo hormonal son más propensas a tener una mamografía anormal (79). Datos obtenidos del Women's Health Initiative (WHI) muestran que de 413 mujeres postmenopáusicas escogidas al azar a quienes se les asignó la terapia de estrógenos o progesterona o placebo, la densidad mamaria se incrementa 6% por año en el grupo sometido a tratamiento y decrece 0.91 % en el grupo placebo. (70,77). Esta es evidencia de que la terapia combinada de hormonas incrementa la densidad mamaria, no solo la administración de estrógenos solos. (78,79) Sin embargo, una reducción en la sensibilidad de la mamografía y una ligera reducción en la especificidad ha sido observada en mujeres que toman terapia de reemplazo hormonal (80).

Método de diagnóstico histopatológico

Según el método de diagnóstico utilizado para obtención de la muestra para histopatológico, es posible evidenciar que tan solo el 5% de las pacientes con lesiones categorizadas como BIRADS 4 se le realizó otras técnicas de diagnóstico histopatológico diferente a la biopsia core; al 2% de las pacientes, que presentaron lesiones no palpables, se les realizó biopsia por estereotaxia; método que en este tipo de lesiones tiene mayor sensibilidad y especificidad; especialmente cuando la lesión es descrita como microcalcificaciones. Se describen otros tipos de métodos de diagnóstico en el 3 % de las pacientes, como Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) de ganglio linfático; hallazgo de esta investigación que corresponde a la necesidad imperante de obtener un diagnóstico rápido en lesiones categorizadas como BIRADS 4C; en donde la sospecha de malignidad llega a un 94% (ACR); y, donde el tiempo es un factor determinante en el pronóstico de la paciente; es así que el Servicio de Imágenes ante la carencia de mamotomo o restricciones con la biopsia por estereotaxia, y conociendo el tiempo que amerita programar el procedimiento fuera del hospital, intenta obtener información relevante que permita ganar tiempo en el diagnóstico de lesiones malignas, las cuales serán confirmadas después. Es indispensable denotar que esta técnica no se halla descrita en la bibliografía ni en los protocolos, pero es una creativa manera de sobrellevar las carencias del sistema en el que trabajamos, con resultados eficientes.

Valor predictivo Positivo de las Subcategorías de BIRADS

Al analizar estos datos, en la **subcategoría BIRADS 4 A** se determinó en base a los resultados de el presente estudio una **Sensibilidad: 11%, Especificidad: 97%, VPP: 33 % y VPN: 89 %** para diagnóstico de cáncer mamario, datos que difieren de la bibliografía internacional y con los reportes de estudios en diferentes poblaciones especialmente en cuanto al valor predictivo positivo. Es así que la ACR reporta un VPP para la subcategoría 4A del 3 al 10% (81); Sanders y colaboradores reportaron una tasa del 10% (82), y Lazarus y colaboradores, del 6% (83). La razón para estos valores por encima de lo reportado internacionalmente podría deberse al diseño del estudio, en donde al realizarse la asignación para la correlación imagenológica histopatológica, se considero la hiperplasia ductal atípica como patología mamaria maligna.

Al realizar la **correlación imagenológica histopatológica de lesiones de mama** de la **subcategoría 4A**, dentro de la cual el resultado **concordante benigno** corresponde al **85,3%, concordante maligno: 4%, discordante benigno 0% y discordante maligno: 10.7%**, nos llama la atención el porcentaje de lesiones que por imagen sugerían un diagnóstico benigno pero resultaron malignas en el histopatológico, y podrían corresponder a las lesiones no palpables, especialmente a las microcalcificaciones.

Dentro de las subcategorías de BIRADS se pudo determinar que cuando evaluamos **BIRADS 4 B** se determinó que en nuestra casuística este método tiene una **Sensibilidad: 100%, Especificidad: 9%, VPP: 53%, VPN: 100%**, datos que

comparados con la bibliografía internacional coinciden, especialmente en cuanto al valor predictivo positivo, ya que no se encontraron estudios que evaluaran sensibilidad y especificidad de cada subcategoría de BIRADS. El valor predictivo positivo de BIRADS 4B según la ACR está entre 11 y 50 % con un promedio del 35% (81). Esto confirma que esta categoría continúa siendo la zona de conflicto en la detección oportuna de cáncer, donde las características de la lesión no descartan un diagnóstico maligno y se hace indispensable utilizar métodos mínimamente invasivos para obtener el diagnóstico histopatológico. Y más aún cuando en el presente estudio al correlacionar los métodos de diagnóstico se determinó que existe un porcentaje concordante benigno correspondiente a: 4.3% (2), concordante maligno: 51.1% (24), **discordante benigno: 44.7% (21); y discordante maligno: 0%.** Ante lo cual es indispensable aclarar que al tabular los datos, los resultados son concordantes con la bibliografía, ya que el porcentaje de discordancia está justificado por la asignación como sospecha de malignidad en el caso de todas las lesiones categorizadas como BIRADS 4 B.

Dentro de las subcategorías de BIRADS se pudo determinar que cuando evaluamos la subcategoría 4 C se estableció una **Sensibilidad: 100%, Especificidad 86%, VPP: 98%, VPN: 100%**, lo que comparado con la bibliografía internacional resulta un poco mayor en el valor otorgado por la ACR en cuanto a valor predictivo positivo, el cual va del 51- 94% con un promedio del 70% (81).

En cuanto a la subcategoría 4C; contempla el 34.1% del total de las pacientes BIRADS 4; correspondiendo a concordante benigno: 0%, concordante maligno: 88.9%, **discordante benigno: 9.5%; y, discordante maligno: 1.6%.**

Con los datos obtenidos en el presente estudio, se aclara el panorama en cuanto a la discordancia Imagenológica histopatológica en las lesiones categorizadas como BIRADS 4, haciéndose evidentes múltiples factores que en nuestra población podrían contribuir y justificar los porcentajes obtenidos, siendo así que:

- ✓ Dentro de la categoría BIRADS 4, las microcalcificaciones son consideradas características imagenológicas correspondientes a la subcategorización 4 B y C, y el método gold estándar para este tipo de lesiones es la biopsia por estereotaxia, al realizarse biopsia core en este tipo de lesiones, con un reporte de hasta 38% de falsos negativos, se podría estar subdiagnosticando cáncer de mama
- ✓ Sería conveniente el diseño de un estudio donde se valore esta característica imagenológica con las técnicas de diagnóstico apropiadas, para observar la discordancia.
- ✓ Otra razón para la discordancia entre estudios sucede cuando se presentan múltiples lesiones y se biopsia solamente 1 aunque con varias muestras, el resultado es discordante con la lesión biopsiada, pero no se puede garantizar la

benignidad de el resto de lesiones, por esta razón se recategoriza el BIRADS y se mantiene a la paciente cautiva para control de evolución.

- ✓ Considerando que con **biopsia core** existe hasta **50% de subdiagnóstico en Hiperplasia Ductal Atípica** y hasta **20% de subdiagnóstico en Carcinoma Ductal In Situ**; y que éste es el método utilizado en 95% de la población estudiada, podría representar esta una de las razones por las cuales; las estadísticas reportan que en los países en vías de desarrollo, los programas de detección oportuna no son eficientes, ya que diagnostican el cáncer en etapas clínicas avanzadas; es decir a partir del estadio II; y donde la inversión en técnicas de diagnóstico más específicas (biopsia por estereotaxia o mamotomo) disminuirían la discordancia imagenológica histopatológica, con la respectiva disminución del costo económico tanto para el paciente como para el país.

- ✓ Se podría recomendar que dentro de la subcategorización del BIRADS, se considere la biopsia por estereotaxia o el mamotomo como método de diagnóstico histopatológico de elección en BIRADS 4B y 4C, en donde estos tienen mayor sensibilidad y especificidad para las características imagenológicas reportadas en estas subcategorías.

9. CONCLUSIONES:

- ✓ El Valor Predictivo Positivo de la Subcategoría 4A (33%), 4 B (53%); y, 4C (98%) es mayor en el presente estudio al reportado por diferentes fuentes bibliográficas. La razón podría deberse al diseño del estudio, en donde al realizarse la asignación para la correlación imagenológica histopatológica, se considero la hiperplasia ductal atípica como patología mamaria maligna.
- ✓ La subdivisión de la categoría BIRADS 4 es útil y los resultados son reproducibles tanto en VPP, como por lo que respecta a las características de las lesiones.
- ✓ Errores de categorización en la lectura de imágenes mamarias pueden distorsionar el riesgo, sobreestimando o subestimando el riesgo de cáncer en las diferentes subcategorías.
- ✓ En todas las subcategorías de BIRADS 4 los antecedentes personales (AGO: menarquía, edad de menopausia, paridad, planificación familiar, terapia de reemplazo hormonal, DOC) no concurren con ninguna importancia, ya que ninguno de estos es estadísticamente significativo; es decir que las pacientes que presentan una lesión sospechosa de malignidad categorizada como BIRADS 4 y presentan antecedentes patológicos personales, no tienen incremento en el riesgo de desarrollar cáncer mamario.

- ✓ La Terapia Hormonal es el único factor que, en el presente estudio, demostró asociación con incremento del riesgo de cáncer de mama en pacientes que tienen lesiones categorizadas como BIRADS 4A, siendo en las subcategorías 4 B y 4 C no estadísticamente significativas debido al tamaño de la muestra en las subcategorías B y C.

- ✓ En cuanto a los antecedentes patológicos personales de cáncer de mama y la relación con las lesiones actuales sospechosas de malignidad categorizadas como BIRADS 4C, la asociación fue estadísticamente significativa con una **p = 0.002 y OR= 0.04**. Lo que significa que una paciente con APP de cáncer de mama, que presenta una lesión categorizada como BIRADS 4 C, tiene mínimas probabilidades de que esa lesión sea cáncer.

- ✓ En el caso de discordancia entre el diagnóstico imagenológico e histopatológico se determina que la razón es que la biopsia core reporta rangos de falsos negativos de 0-38% especialmente en el caso de microcalcificaciones donde el estudio de primera elección es la biopsia por estereotaxia, y se subdiagnostica el carcinoma ductal infiltrante, lo que tiene una importante repercusión en el pronóstico de la paciente; ya que el retardo en el diagnóstico y la falla de los métodos de pesquizado, disminuyen su sobrevida.

- ✓ La discordancia Imagenológica histopatológica incrementa el número de procedimientos invasivos tanto en el presente estudio como en los datos reportados por la bibliografía internacional.
- ✓ La detección precoz es un proceso complejo en el que participan todos los niveles asistenciales y exige la coordinación completa entre todos los profesionales implicados; fortaleza que posee la clínica de mama del Hospital Eugenio Espejo; que se ve reflejada en la validación de las pruebas de detección de cáncer de mama.

10. RECOMENDACIONES:

- ✓ Es necesario por tanto la realización de estudios sobre series más amplias, diseñados sobre modelos matemáticos que incluyan tanto características radiológicas como factores no relacionados con la imagen, que puedan servir como herramienta de apoyo a la toma de decisiones para la selección de indicaciones de biopsia y en la actitud adoptada tras el resultado histológico.
- ✓ Se recomienda el equipamiento y adquisición de biopsia por estereotaxia y mamotomo para tener diagnósticos más finos, con mayor certeza diagnóstica

- ✓ Se recomienda un adecuado registro en las historias clínicas de datos de anamnesis y examen físico de las pacientes, y resultados de exámenes; ya que la ausencia de datos por escrito en documentos evaluados multidisciplinariamente, duplica el trabajo de cada especialidad, retarda el diagnóstico e incrementa el riesgo de cometer errores.

- ✓ Todos los casos de BIRADS 4 son discutidos en clínica de mama, requieren interpretación por varios especialistas, donde se realiza un control de calidad interno, y son evaluados por varios servicios; donde se discute opciones terapéuticas y manejo.

- ✓ Al ser la patología mamaria un tema de especialidad y subespecialidad, donde la mayor parte de médicos no tiene formación; se recomienda incluir la materia dentro de la formación de pregrado, ya que en la detección oportuna de cáncer es indispensable que el personal que se encuentra en los centros de primer y segundo nivel, sospechen, diagnostiquen y refieran patología mamaria que requiera valoración por especialidad, y que estén familiarizados con el BIRADS para mejorar la eficacia de la detección OPORTUNA de cáncer mamario.

11. LIMITANTES DEL ESTUDIO

- ✓ Tamaño de la muestra.- El tamaño de la muestra representa un limitante en el presente estudio porque debido a las características de la población estudiada en donde a pesar de tener un universo representativo, se analizan los datos subcategorizados y a la vez subdivididos por la presencia o no de factores de riesgo, lo que en algunos casos representa un sesgo a la información obtenida.
- ✓ El diseño del estudio retrospectivo representa otra limitante el momento de recolectar información trascendental para el análisis, donde datos como antecedentes personales son omitidos en la anamnesis.
- ✓ El presente estudio fue diseñado para recolectar la información retrospectivamente obtenida de los reportes imagenológico con la categorización de BIRADS otorgada por el especialista de Clínica de mama; por lo que la categorización a pesar de estar guiada por los lineamientos de la ACR; continua siendo operador dependiente

12. BIBLIOGRAFIA

1. M. Torres-Tabanera^a, J.M. Cárdenas-Rebollo, y colb; Análisis del valor predictivo positivo de las subcategorías BI-RADS®4: resultados preliminares en 880 lesiones; Radiología 2012; 54 (6): 520-531, 2011. /www.elsevier.es/rx
2. Ricci P, Cruz A, Rodríguez E, et al. Microcalcificaciones BIRADS 4, experiencia de 12 años. Rev Chil Obstet Ginecol. 2006; 71:388-93.
3. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, Glassman JR, Morris EA, Dershaw DD. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. AJR Am J Roentgenol.1998; 171:35-40.
4. Zonderland HM, Pope TL Jr, Nieborg AJ. The positive predictive value of the breast Imaging Reporting and data System (BI-RADS) as a method of quality assessment in breast imaging in a hospital population. Eur Radiol. 2004; 14:1743-50.
5. Colegio Americano de Radiología. BI-RADS®. Sistema de Informes y Registro de Datos de Imagen de Mama (ed. esp.). 4.a ed. Madrid: SERAM; 2006.

6. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology*. 1999; 211: 845-50.
7. Baker JA, Kornguth PJ, Lo JY, Williford ME, Floyd Jr. CE. Breast cancer: prediction with artificial neural network based on BI-RADS standardized lexicon. *Radiology*. 1995; 196:817--22.
8. Burnside ES, Rubin DL, Shachter RD, Sohlich RE, Sickles EA. A probabilistic expert system that provides automated mammographic-histologic correlation: initial experience. *AJRAm J Roentgenol*. 2004; 182:481 -8.
9. Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC), Estadísticas Vitales 2010.
10. Registro Nacional de Tumores. SOLCA Núcleo de Quito, Convenio SOLCA/ MSP/ INEC, Epidemiología del Cáncer en Quito 2003 – 2005.
11. Curado MP, Edwards B, Shin HR; Cancer Incidence five continents, vol. IX. Lyon Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer; Scientific Publications No 160, IARC, 2007
12. Registro Nacional de Tumores, Sociedad de Lucha contra el Cáncer Matriz, Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo, Guayaquil, 2003 – 2006.

13. Porter P. Westernizing women's risk? Breast Cancer in lower income countries, New England Journal, 2008; 358; 213-16.
14. Brown ML, Goldie SJ, Health Service Interventions for cancer control in developing countries. Disease Control Priorities in Developing Countries. New York: Oxford University Press/World Bank; 2006.
15. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R; Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante, Salud Pública Mex 2009; 51 supl 2:S335-S344.
16. World Health Organization; The global burden of diseases 2004, update Geneva 2008.
17. Carrero N, Betancourt L, Bérigamo L; Perfil clínico patológico de pacientes del servicio de patología mamaria, Rev. Venez. Oncol. 2008; 20(3):186-19.
18. Ferlay J, Bray F, Pisani P; Parkin DM. GLOBOCAN 2002, Cancer Incidence, mortality and prevalence worldwide, Lyon: IARC Press, 2004.
19. Lozano-Ascencio R, Gómez – Dantés H, Lewis S; Tendencias del Cáncer de Mama en América Latina y el Caribe. Salud Pública Mex 2009; 51 supl 2: S147-S156.

20. Rodriguez – Cueva S, Capurro – García M. Epidemiología del Cáncer de mama; Ginecología Obstétrica, México 2006; 74: 585-93.
21. Peralte O, Cáncer de mama, Epidemiología y factores de riesgo, Cuadernos Médico Sociales, Santiago de Chile, Vol. 47, No 01, Marzo 2007, 18 – 30
22. American Society of Clinical Oncology, Guía de Cáncer de mama, Mill Road. 4-7; 15-19 (2011).
23. Castelo-Branco F, Camil, Blümel M, Juan Enrique, Córdova T, Andrea, & Haya P, Javier. (2003). Utilidad de los anticonceptivos con gestagenos solos en pacientes con antecedentes personales de cáncer de mama: Influencia de los gestagenos en el desarrollo del Cáncer de Mama. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 68(3), 265-273.
24. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, Breast Cancer and hormonal contraceptives, The Lancet 347, 1713 -1727; 1996.
25. Lee NC, Rosero-Bixby L, Oberle MW, Grimaldo C, Whatley AS, Rovira EZ: A case-control study of breast cancer and hormonal contraception in Costa Rica. J Natl Cancer Inst 1987; 79(6): 1247-54.

26. Paul C, Skegg DC, Spears GF: Depot medroxyprogesterone (Depo-Provera) and risk of breast cancer. *BMJ* 1989; 299(6702): 759-62.
27. WHO: Collaborative study of neoplasia and steroid contraceptives. Breast cancer and depot-medroxyprogesterone acetate: a multinational study. *Lancet* 1991; 338(8771): 833-8.
28. Skegg DC, Noonan EA, Paul C, Spears GF, Meirik O, Thomas DB: Depot medroxyprogesterone acetate and breast cancer. A pooled analysis of the World Health Organization and New Zealand studies. *JAMA* 1995; 273(10): 799-804.
29. Skegg DC, Paul C, Spears GF, Williams SM: Progestogen-only oral contraceptives and risk of breast cancer in New Zealand. *Cancer Causes Control* 1996; 7(5): 513-9.
30. Rossouw, JE, Anderson, GL, Prentice, RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288:321.
31. Guray M, Sahin AA. Benign Breast Diseases: Classification, Diagnosis and Management. *The Oncologist*. 11: 435-449. 2006.

32. Silvia Torres Ardanuy. Lesiones benignas de la mama y riesgo de cáncer de mama (tesis doctoral). Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2001.
33. Xin Wen, Wen Cheng; Nonmalignant Breast Papillary Lesions at Core-Needle Biopsy: A Meta-analysis of Underestimation and Influencing Factors; Annals of Surgical Oncology, Volume 20, Issue 1 , pp 94-101, 2013.
34. London S.J, Connolly J.L.; Schnitt J.L, Colditz Ga; A prospective study of benign breast disease and risk of breast cancer, JAMA 1992; 267:941-4.
35. Ma. L, Boyd N.F.; Atypical Hyperplasia and risk of breast cancer, a critique cancer causes control 1992; 3:517-25.
36. Dupon WD, Page DL, Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease, New England Med 1985; 312:146-51.
37. Page DL, Dupon WD; Premalignant condition and markers of elevated risk of breast cancer and their management; Surg Clin N Amer 1990; 70: 831-51.
38. Bodian CA, Perzin KH, Lattes R, Lobular Neoplasia. Long term risk of breast cancer and relation with other factors cancer, 1996; 78:1024-1034.

39. Page DK, Kidd TE Jr, Dupon WD, Simpson JF, Rogers LD; Lobular Neoplasia of the breast: A higher risk for subsequent invasive cancer predicted by more extensive disease, *Human Pathology* 1991; 22:1232-9.
40. Marshall LM, Hunter DJ, Connolly JL, Schmitt SJ, Byrne C, London SJ, Colditz GA; Risk of breast cancer associated with atypical hyperplasia of lobular and ductal types, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997;6:297-301.
41. Sickles, EA, D’Orsi CJ, Bassett LW, et al. ACR BI-RADS® Mammography. In: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.
42. Mendelson EB, Böhm-Vélez M, Berg WA, et al. ACR BI-RADS® Ultrasound. In: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013
43. Morris EA, Comstock CE, Lee CH, et al. ACR BI-RADS® Magnetic Resonance Imaging. In: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.
44. Liberman L. Percutaneous image – guided core breast biopsy: state of the art at the millennium. *AJR* 2000; 174 : 1199 – 1199

45. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, et al. Stereotactic breast biopsy with a gun
Radiology 1990; 176: 741-7.
46. Parker SH, Jobe WE, Dennis M A, et al Us guided automated large core breast
biopsy Radiology 1993; 187: 507-11.
47. Libermann L. La Trenta LR, Dershaw D. Impact of core biopsy on the surgical
management breast cancer: another look at margins (letter). AJR 1997; 169:
1464-5
48. Jackman RJ, Marzoni FA, Finkelstein SI, Shepard MJ. Benefits of diagnosing
non palpable breast cancer with stereotactic large-core needle biopsy; lower costs
and fewer operations. (abstr) Radiology 1996; 201(P): 311
49. Pisano ED, Fajardo LL, Tsimikis J, et al. Rate of insufficient samples for fine-
needle aspiration for non palpable breast lesions in a multicenter clinical trial: the
Radiologic Diagnostic Oncology Group 5 study. The RDOG5 investigators.
Cáncer. 1998; 82:679-688.
50. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun.
Radiology 1990; 176: 741-7.

51. Parker SH, Lovin JS, Jobe WE. Nonpalpable breast lesions: Stereotactic automated large core biopsy. *Radiology* 1991; 180: 403-7.
52. Lee CH, Egglin TK. Cost effectiveness of stereotactic core needle biopsy: analysis by means of mammographic findings. *Radiology* 1997; 202: 849-54.
53. Mendez A, Cabanillas F, Echenique M, Malekshamran K, Perez I, Ramos E. Mammographic features and correlation with biopsy findings using 11-gauge stereotactic vacuum-assisted breast biopsy (SVABB). *Ann Oncol.* 2004; 15:450-4.
54. Shin JH, Han BK, Ko EY, Choe YH, Nam SJ. Probably benign breast masses diagnosed by sonography: is there a difference in the cancer rate according to palpability? *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 192:W187-91.
55. Kim EK, Ko KH, Oh KK, Kwak JY, You JK, Kim MJ, et al. Clinical application of the BI-RADS final assessment to breast sonography in conjunction with mammography. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 190:1209-15.
56. Lehman CD, Rutter CM, Eby PR, White E, Buist DS, Taplin SH. Lesion and patient characteristics associated with malignancy after a probably benign finding on community practice mammography. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 190:511-5.

57. Elmore JG, Wells C, Howard DH, Feinstein AR. The impact of clinical history on mammographic interpretations. *JAMA*. 1997; 277:49-52.
58. Baker JA, Kornguth PJ, Lo JY, Williford ME, Floyd CE. Breast cancer: prediction with artificial neural network based on BI-RADS standardized lexicon. *Radiology*. 1995; 196:817-22.
59. Lo JY, Baker JA, Kornguth PJ, Floyd CE. Effect of patient history data on the prediction of breast cancer from mammographic findings with artificial neural networks. *Acad Radiol*. 1999; 6:10-5.
60. Lo JY, Markey MK, Baker JA, Floyd CE. Cross-institutional evaluation of BI-RADS predictive model for mammographic diagnosis of breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2002; 178:457-63.
61. Chhatwal J, Alagoz O, Lindstrom MJ, Kahn CE, Shaffer KA, Burnside ES. A logistic regression model based on the national mammography database format to aid breast cancer diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 192: 1117-27.
62. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001; 358:1389.

63. Fisher, B. Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National surgical adjuvant breast and bowel project B-24 randomized controlled trial. *Lancet* 1999; 353:1993
64. Hsieh, C-C, Trichopoulos, D, Katsouyanni, K, et al. Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case-control study. *Int J Cancer* 1990; 46:796.
65. Colditz, GA, Rosner, B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 2000; 152:950.
66. Hamilton, AS, Mack, TM. Puberty and genetic susceptibility to breast cancer in a case-control study in twins. *New England Journal Med* 2003; 348:2313.
67. Kelsey, JL, Gammon, MD, John, EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993; 15:36.
68. Brinton, LA, Schairer, C, Hoover, RN, Fraumeni, JF Jr. Menstrual factors and risk of breast cancer. *Cancer Invest* 1988; 6:245.

69. Rossouw, JE, Anderson, GL, Prentice, RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002; 288:321.
70. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Lancet 1997; 350:1047.
71. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Lancet 1996; 347:1713.
72. Hannaford, PC, Selvaraj, S, Elliott, AM, et al. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study. BMJ 2007; 335:651.
73. Bruzzi, P, Negri, E, La Vecchia, C, et al. Short term increase in risk of breast cancer after full term pregnancy. BMJ 1988; 297:1096.
74. Layde, PM, Webster, LA, Baughman, AL, et al. The independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with the

risk of breast cancer. Cancer and Steroid Hormone Study Group. J Clin Epidemiol 1989; 42:963.

75. Colditz, GA, Egan, KM, Stampfer, MJ. Hormone replacement therapy and risk of breast cancer: Results from epidemiologic studies. Am J Obstet Gynecol 1993; 168:1473.

76. Steinberg, KK, Smith, SJ, Thacker, SB, Stroup, DF. Breast cancer risk and duration of estrogen use: The role of study design in meta-analysis. Epidemiology 1994; 5:415.

77. Breen, N, Cronin, K, Meissner, HI, et al. Reported drop in mammography: is this cause for concern?. Cancer 2007; 109:2405.

78. McTiernan, A, Martin, CF, Peck, JD, et al. Estrogen-plus-progestin use and mammographic density in postmenopausal women: women's health initiative randomized trial. J Natl Cancer Inst 2005; 97:1366.

79. Greendale, GA, Reboussin, BA, Slone, S, et al. Postmenopausal hormone therapy and change in mammographic density. J Natl Cancer Inst 2003; 95:30.

80. Banks, E, Reeves, G, Beral, V, et al. Influence of personal characteristics of individual women on sensitivity and specificity of mammography in the Million Women Study: cohort study. *BMJ* 2004; 329:477.
81. Colegio Americano de Radiología. BI-RADS®. Sistema de Informes y Registro de Datos de Imagen de Mama (ed. esp.). 4.a ed. Madrid: SERAM; 2006.
82. BIRADS 4 breast lesions associated with microcalcification: a Radiology-pathology correlation study. *Breast J.* 2010; 16:28-31.
83. Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B, et al. BI-RADS lexicón for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value. *Radiology.* 2006; 239:385-91.
84. Wiratkapun C, Bunyapaiboonsri W, Wibulpolpraset B, et al. Biopsy rate and positive predictive value for breast cancer in BI-RADS category 4 breast lesiones. *J Med Assoc Thai.* 2010; 93:830-7.

